

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)

13 July 1998 (13.07.98)

International application No.

PCT/EP97/06907

Applicant's or agent's file reference

H26304PC

International filing date (day/month/year)

10 December 1997 (10.12.97)

Priority date (day/month/year)

11 December 1996 (11.12.96)

Applicant

ESCHENMOSER, Albert et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:



in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

10 June 1998 (10.06.98)



in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Céline Faust

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

BÖSL, Raphael
Galileiplatz 1
D-81679 München
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 14 January 1999 (14.01.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference H26304PC	
International application No. PCT/EP97/06907	International filing date (day/month/year) 10 December 1997 (10.12.97)

1. The following indications appeared on record concerning:		
<input checked="" type="checkbox"/> the applicant	<input type="checkbox"/> the inventor	<input type="checkbox"/> the agent <input type="checkbox"/> the common representative
Name and Address HOECHST RESEARCH & TECHNOLOGY DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG Brüningstrasse 50 D-65929 Frankfurt am Main Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:		
<input checked="" type="checkbox"/> the person	<input checked="" type="checkbox"/> the name	<input checked="" type="checkbox"/> the address <input type="checkbox"/> the nationality <input type="checkbox"/> the residence
Name and Address AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG D-65926 Frankfurt am Main Germany	State of Nationality DE	State of Residence DE
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	
3. Further observations, if necessary:		
4. A copy of this notification has been sent to:		
<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned	
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned	
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:	

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Céline Faust
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

BÖSL, Raphael
Galileiplatz 1
D-81679 München
ALLEMAGNE

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

Date of mailing (day/month/year) 14 January 1999 (14.01.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference H26304PC	
International application No. PCT/EP97/06907	International filing date (day/month/year) 10 December 1997 (10.12.97)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

HOECHST RESEARCH & TECHNOLOGY
DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG
Brüningstrasse 50
D-65929 Frankfurt am Main
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☒ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES
GMBH & CO KG
D-65926 Frankfurt am Main
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Céline Faust

C Faust

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

25 JAN 1999

PCT
Form

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

BÖSL, Raphael
Galileiplatz 1
D-81679 München
ALLEMAGNE

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

Date of mailing (day/month/year) 14 January 1999 (14.01.99)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference H26304PC	
International application No. PCT/EP97/06907	International filing date (day/month/year) 10 December 1997 (10.12.97)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant
 ☐ the inventor
 ☐ the agent
 ☐ the common representative

Name and Address

HOECHST RESEARCH & TECHNOLOGY
DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG
Brüningstrasse 50
D-65929 Frankfurt am Main
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person
 ☒ the name
 ☒ the address
 ☐ the nationality
 ☐ the residence

Name and Address

AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES
GMBH & CO KG
D-65926 Frankfurt am Main
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office
 ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority
 ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority
 ☐ other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Céline Faust <i>C Faust</i> Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	---



ANTRAG

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

80 Rec'

ST/PTO

09/319678
09 JUN 1999

Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmeldedatum

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen)

1996/F332 /H26304PC

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Nicht-helikale Supramolekulare Nanosysteme

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Hoechst Aktiengesellschaft
Brüningstraße 50
D-65929 Frankfurt am Main
Deutschland

☐ Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.: 069-305-4305

Telefaxnr.: 069-35-7175

Fernschreibnr.: 4 1234 700 ho d

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☒ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

ESCHENMOSER, Albert
Bergstraße 9
8700 Küsnacht
Schweiz

Diese Person ist:

☐ nur Anmelder

☒ Anmelder und Erfinder

☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): CH

Sitz oder Wohnsitz (Staat): CH

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

☐ alle Bestimmungsstaaten

☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika

☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☒ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER: ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als:

☒ Anwalt

☐ gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Bösl, Raphael
Geißler, Bernhard
Bardehle, Heinz
Dost, Wolfgang
Altenburg, Udo
Kahlhöfer, Hermann
Rost, Jürgen

Dehmel, Albrecht
Pagenberg, Jochen
Frohwitter, Bernhard
Galileiplatz 1
81679 München
DE

Telefonnr.: 089/928050

Telefaxnr.: 089/92805444

Fernschreibnr.: 522791 pad d

☐ Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

MICULKA, Christian
Gebeschußstraße 36
65929 Frankfurt
Deutschland

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
☒ Anmelder und Erfinder
☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): AT

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: ☐ alle Bestimmungsstaaten ☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika ☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika ☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

WINDHAB, Norbert
Akazienstraße 28
65795 Hattersheim
Deutschland

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
☒ Anmelder und Erfinder
☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: ☐ alle Bestimmungsstaaten ☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika ☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika ☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

HOPPE, Hans-Ulrich
Amselweg 11
65929 Frankfurt
Deutschland

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
☒ Anmelder und Erfinder
☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat): DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: ☐ alle Bestimmungsstaaten ☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika ☒ nur die Vereinigten Staaten von Amerika ☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

- ☐ nur Anmelder
☐ Anmelder und Erfinder
☐ nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten: ☐ alle Bestimmungsstaaten ☐ alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika ☐ nur die Vereinigten Staaten von Amerika ☐ die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

☐ Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. V BESTIMMUNG STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

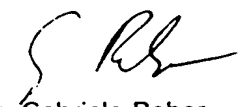

- ☐ AP **ARIPO-Patent:** GH Ghana, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist
- ☐ EA **Eurasisches Patent:** AM Armenien, AZ Aserbaidshan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☒ EP **Europäisches Patent:** AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist
- ☐ OA **OAPI-Patent:** BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

- | | | |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> AL Albanien | <input type="checkbox"/> LV Lettland | |
| <input type="checkbox"/> AM Armenien | <input type="checkbox"/> MD Republik Moldau | |
| <input type="checkbox"/> AT Österreich | <input type="checkbox"/> MG Madagaskar | |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australien | <input type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | |
| <input type="checkbox"/> AZ Aserbaidshan | <input type="checkbox"/> MN Mongolei | |
| <input type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina | <input type="checkbox"/> MW Malawi | |
| <input type="checkbox"/> BB Barbados | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexiko | |
| <input type="checkbox"/> BG Bulgarien | <input type="checkbox"/> NO Norwegen | |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brasilien | <input type="checkbox"/> NZ Neuseeland | |
| <input type="checkbox"/> BY Belarus | <input type="checkbox"/> PL Polen | |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Kanada | <input type="checkbox"/> PT Portugal | |
| <input type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein | <input type="checkbox"/> RO Rumänien | |
| <input type="checkbox"/> CN China | <input type="checkbox"/> RU Russische Föderation | |
| <input type="checkbox"/> CU Kuba | <input type="checkbox"/> SD Sudan | |
| <input type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik | <input type="checkbox"/> SE Schweden | |
| <input type="checkbox"/> DE Deutschland | <input type="checkbox"/> SG Singapur | |
| <input type="checkbox"/> DK Dänemark | <input type="checkbox"/> SI Slowenien | |
| <input type="checkbox"/> EE Estland | <input type="checkbox"/> SK Slowakei | |
| <input type="checkbox"/> ES Spanien | <input type="checkbox"/> SL Sierra Leone | |
| <input type="checkbox"/> FI Finnland | <input type="checkbox"/> TJ Tadschikistan | |
| <input type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich | <input type="checkbox"/> TM Turkmenistan | |
| <input type="checkbox"/> GE Georgien | <input type="checkbox"/> TR Türkei | |
| <input type="checkbox"/> GH Ghana | <input type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago | |
| <input type="checkbox"/> HU Ungarn | <input type="checkbox"/> UA Ukraine | |
| <input type="checkbox"/> IL Israel | <input type="checkbox"/> UG Uganda | |
| <input type="checkbox"/> IS Island | <input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika | |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | <input type="checkbox"/> UZ Usbekistan | |
| <input type="checkbox"/> KE Kenia | <input type="checkbox"/> VN Vietnam | |
| <input type="checkbox"/> KG Kirgisistan | <input type="checkbox"/> YU Jugoslawien | |
| <input type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea | <input type="checkbox"/> ZW Simbabwe | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR Republik Korea | Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind: | |
| <input type="checkbox"/> KZ Kasachstan | <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> LC Saint Lucia | <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> LK Sri Lanka | <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> LR Liberia | <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> LS Lesotho | <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> LT Litauen | <input type="checkbox"/> | |
| <input type="checkbox"/> LU Luxemburg | <input type="checkbox"/> | |

Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der Bestimmung von

Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANMELDUNG		Weitere Prioritätsanmeldungen sind im Zusatzfeld angegeben. <input type="checkbox"/>	
Die Priorität der folgenden früheren Anmeldung(en) wird hiermit beansprucht:			
Staat (Anmelde- oder Bestimmungsstaat der Anmeldung)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Anmeldeamt (nur bei regionaler oder internationaler Anmeldung)
(1) DE	11. Dezember 1996 (11.12.96)	19651560.2	
(2)			
(3)			
Dieses Kästchen ankreuzen, wenn die beglaubigte Kopie der früheren Anmeldung von dem Amt ausgestellt werden soll, das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist (eine Gebühr kann verlangt werden):			
<input type="checkbox"/> Das Anmeldeamt wird hiermit ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in Zeile(n) _____ bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem Internationalen Büro zu übermitteln.			
Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE			
Wahl der Internationalen Recherchenbehörde (ISA) (Sind zwei oder mehr Internationale Recherchenbehörden für die internationale Recherche zuständig, ist der Name der Behörde anzugeben, die die internationale Recherche durchführen soll: Zweibuchstaben-Code genügt): ISA / _____			
Frühere Recherche: Auszufüllen, wenn eine Recherche (internationale Recherche, Recherche internationaler Art oder sonstige Recherche) bereits bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist und diese Behörde nun ersucht wird, die internationale Recherche soweit wie möglich auf die Ergebnisse einer solchen früheren Recherche zu stützen. Die Recherche oder der Recherchenantrag ist durch Angabe der betreffenden Anmeldung (bzw. deren Übersetzung) oder des Recherchenantrags zu bezeichnen.			
Staat (oder regionales Amt):		Datum (Tag/Monat/Jahr):	
		Aktenzeichen:	
Feld Nr. VIII KONTROLLISTE			
Diese internationale Anmeldung umfaßt:		Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:	
1. Antrag : 5 Blätter	2. Beschreibung : 13 Blätter	1. <input type="checkbox"/> Unterzeichnete gesonderte Vollmacht	5. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung
3. Ansprüche : 3 Blätter	4. Zusammenfassung : 1 Blätter	2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht	6. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen
5. Zeichnungen : 4 Blätter	Insgesamt : 26 Blätter	3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen der Unterschrift	7. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren (Diskette)
		4. <input checked="" type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e) (durch die Zeilennummer von Feld Nr. VI kennzeichnen):	8. <input type="checkbox"/> Sonstige (einzeln auflisten):
Abbildung Nr. <u>3</u> der Zeichnungen (falls vorhanden) soll mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden.			
Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS			
Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.			
 Dr. Gabriele Reber (AV-Nr. 36689)		 Albert Eschenmoser	

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	2. Zeichnungen <input type="checkbox"/> eingegangen: <input type="checkbox"/> nicht eingegangen:
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Vom Anmelder benannte Internationale Recherchenbehörde: ISA /	6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchegebühr aufgeschoben

Vom Internationalen Büro auszufüllen
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:

Zusatzfeld Wird dieses Zusatzfeld nicht benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.

Dieses Feld ist in folgenden Fällen auszufüllen:

1. Wenn der Platz in einem Feld nicht für alle Angaben ausreicht:

insbesondere:

- i) Wenn mehr als zwei Anmelder und/oder Erfinder vorhanden sind und kein Fortsetzungsblatt zur Verfügung steht;
- ii) Wenn in Feld Nr. II oder III die Angabe "die im Zusatzfeld angegebenen Staaten" angekreuzt ist;
- iii) Wenn der in Feld Nr. II oder III genannte Erfinder oder Erfinder/Anmelder nicht für alle Bestimmungsstaaten oder für die Vereinigten Staaten von Amerika als Erfinder benannt ist;
- iv) Wenn zusätzlich zu dem Anwalt/den Anwälten, die in Feld Nr. IV angegeben sind, weitere Anwälte bestellt sind;
- v) Wenn in Feld Nr. V bei einem Staat (oder bei OAPI) die Angabe "Zusatzpatent" oder "Zusatzzertifikat" oder wenn in Feld Nr. V bei den Vereinigten Staaten von Amerika die Angabe "Fortsetzung" oder "Teilfortsetzung" hinzugefügt wird;
- vi) Wenn die Priorität von mehr als drei früheren Anmeldungen beansprucht wird;

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. ..." [Nummer des Feldes angeben] die gleichen Angaben zu machen wie in dem Feld vorgesehen, das platzmäßig nicht ausreicht;

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. III" für jede weitere Person die in Feld Nr. III vorgesehenen Angaben zu machen. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II", "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" die Namen der Anmelder und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Anmelder ist.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. II" oder "Fortsetzung von Feld Nr. III" oder "Fortsetzung von Feld Nr. II und Nr. III" der Name des Erfinders und neben jedem Namen der Staat oder die Staaten (und/oder ggf. ARIPO-, eurasisches, europäisches oder OAPI-Patent) anzugeben, für die die bezeichnete Person Erfinder ist.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. IV" für jeden weiteren Anwalt die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. IV vorgesehen.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. V" die Namen der betreffenden Staaten (oder OAPI) und nach dem Namen jeder dieser Staaten (oder OAPI) das Aktenzeichen des Hauptschutzrechts oder der Hauptschutzrechtsanmeldung und das Datum der Erteilung des Hauptschutzrechts oder der Einreichung der Hauptschutzrechtsanmeldung anzugeben.

In diesem Fall sind mit dem Vermerk "Fortsetzung von Feld Nr. VI" für jede weitere frühere Anmeldung die gleichen Angaben zu machen wie in Feld Nr. VI vorgesehen.

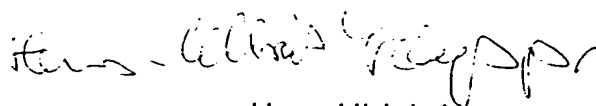
2. Wenn der Anmelder für irgendein Bestimmungsamt die Vergünstigung nationaler Vorschriften betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit in Anspruch nimmt:

In diesem Fall ist mit dem Vermerk "Erklärung betreffend unschädliche Offenbarung oder Ausnahmen von der Neuheitsschädlichkeit" nachstehend diese Erklärung abzugeben.

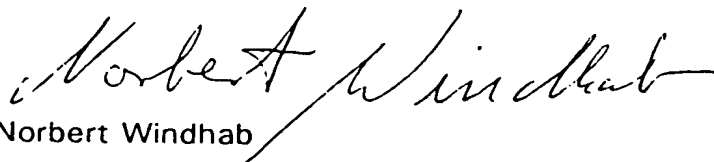
Feld Nr. IX. Unterschrift des Anmelder oder des Anwalts



Christian Miculka



Hans-Ulrich Hoppe



Norbert Windhab

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference H26304PC	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP97/06907	International filing date (day/month/year) 10 December 1997 (10.12.1997)	Priority date (day/month/year) 11 December 1996 (11.12.1996)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07H 21/00		
Applicant AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>5</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

RECEIVED

NOV 30 1999

TECH CENTER 1600/2900

Date of submission of the demand 10 June 1998 (10.06.1998)	Date of completion of this report 24 March 1999 (24.03.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP97/06907

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-9,12,13, as originally filed,
pages 10,10a,11,11a, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-7,18-24, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 8-17, filed with the letter of 18 January 1999 (18.01.1999),
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1-4, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP97/06907

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

- ☐ the entire international application.
- ☒ claims Nos. 1,2

because:

- ☐ the said international application, or the said claims Nos. _____
relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

- ☒ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 1,2
are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

- ☐ the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported
by the description that no meaningful opinion could be formed.

- ☐ no international search report has been established for said claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/EP 97/06907**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claims 1 and 2 do not meet the requirements of PCT Article 6 since the subject matter for which protection is sought is not clearly defined. Article 6 is to be interpreted to the effect that an independent claim should not only be comprehensible from the technical point of view but should also unambiguously characterize all its essential features. The meaning of these features should be clear from the wording of the claim **alone** (i.e. self-explanatory) and not become clear by taking account of the disclosure in the description.

As concerns the technical features, they should neither be defined by **negative features** ("non-helical", "non-covalent", etc.) nor given as the result to be attained (as this merely indicates the object to be achieved).

Furthermore, the features "non-helical oligomer", "functional units" and "determinable" are defined by their function and are considered vague and imprecise.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 97/06907

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	3 - 24	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	3 - 24	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	3 - 24	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The examination pursuant to PCT Article 33 was based on **Claims 3 to 16 and Claims 17 to 24 concerning the subject matter of Claim 3.**

Reference is made to the following document:

D1 = WO-A-96/13522.

1. D1, which is considered the closest prior art, discloses a supramolecular system containing DNA and RNA units, for example, in two- and three-dimensional supramolecular structures bonded in complementary manner from which the subject matter of Claim 3 differs in that the supramolecular system essentially contains non-helical pentopyranosyl-containing oligonucleotides.
Therefore the subject matter of Claims 3 to 24 meets the requirements of PCT Article 33(2).
2. The pairing systems described in D1 display slight stability or relatively long individual strands are necessary; orthogonality of the pairing process is lacking (possible interference with the genetic material cannot be ruled out).

Owing to its high degree of selectivity and stability (low flexibility of the sugar-phosphate backbone) and the formation in the pairing process of quasi planarly linear duplex strands that are particularly well-suited to self-organization, the supramolecular system as per Claim 3 can be considered inventive and hence the subject matter of Claims 3 to 24 should meet the requirements of PCT Article 33(3).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 97/06907

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

Claims 19 and 21:

These claims do not meet the requirements of PCT Article 6 since the subject matter for which protection is sought is not clearly defined.

The claims attempt to define the subject matter by the result to be achieved, that is, by functional details: the avoidance of covalent pairing (Claim 19) and making structural modifications (Claim 21); however, the means required for achieving this effect (which are necessary for attaining this result) should be indicated.

These functional details do not enable a person skilled in the art to establish which technical features ("suitable conditions" and "equilibrium conditions") are necessary for carrying out these functions.

09/319678 16 C3
RECEIVED

JAN 11 2000

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 24 SEP 1999

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT



(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H26304PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP97/06907	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/12/1997	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/12/1996
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07H21/00		
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES ... et al		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
Diese Anlagen umfassen insgesamt 6 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 10/06/1998	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 24. 03. 99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Bediensteter Gohlke, P Tel. Nr. (+49-89) 2399 8549 

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-9,12,13	ursprüngliche Fassung
10,10a,11,11a	eingegangen mit dem Antrag

Patentansprüche, Nr.:

1-7,18-24	ursprüngliche Fassung		
8-17	eingegangen am	18/01/1999	mit Schreiben vom 18/01/1999

Zeichnungen, Blätter:

1-4	ursprüngliche Fassung
-----	-----------------------

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- | | |
|--|---------|
| <input type="checkbox"/> Beschreibung, | Seiten: |
| <input type="checkbox"/> Ansprüche, | Nr.: |
| <input type="checkbox"/> Zeichnungen, | Blatt: |

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> die gesamte internationale Anmeldung. |
| <input checked="" type="checkbox"/> Ansprüche Nr. 1. 2. |

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 1, 2 sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	3-24
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	3-24
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	3-24
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Ad Sektion III:

Ansprüche 1 und 2 erfüllen nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist. Artikel 6 ist nämlich so zu verstehen, daß ein unabhängiger Patentanspruch nicht nur technisch gesehen verständlich sein, sondern auch alle seine wesentlichen Merkmale eindeutig kennzeichnen. Die Bedeutung dieser Merkmale sollte aus dem Wortlaut des Anspruchs **allein** deutlich sein (d.h. selbsterklärend), und nicht unter Berücksichtigung des Offenbarungsgehaltes der Beschreibung klar werden.

Hinsichtlich der technischen Merkmale dürfen sie weder durch **negative Merkmale** definiert werden ("nicht helikale", "nicht-kovalent"..) noch als das zu erreichende Ergebnis angegeben werden (damit wird lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben).

Außerdem, werden die folgenden Merkmale: "nicht-helikales Oligomer", "funktionellen Einheiten" und "bestimmbar", durch ihre Funktion definiert und als verschwommenen und unpräzise Angaben betrachten.

Ad Sektion V:

Der Prüfung im Hinblick auf Artikel 33 werden **Ansprüche 3-16** und Ansprüche **17-24 bezogen auf dem Gegenstand des Anspruchs 3** zugrunde gelegt.

Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1 = WO 96/13522.

- 1) Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart ein supramolekulares System, das DNA- bzw. RNA-Bausteinen z. B. in komplementär gebundenen zwei- und dreidimensionalen supramolekularen Strukturen enthält, von dem sich der Gegenstand des Anspruchs 3 dadurch unterscheidet, daß das supramolekulare System im wesentlichen nicht-helikale Pentopyranosyl-enthaltenden Oligonukleotide enthält.
Der Gegenstand der Ansprüche 3-24 erfüllt daher die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT.

- 2) Die in D1 beschriebenen Paarungssystemen weisen eine geringe Stabilität oder sind relativ lange Einzelstränge notwendig und eine Orthogonalität des Paarungsvorganges fehlt (eine mögliche Interferenz mit dem genetischen Material ist nicht auszuschliessen).

Das supramolekulare System gemäß Ansprüche 3 ist aufgrund der hohen Selektivität und Stabilität (geringe Flexibilität des Zucker-Phosphat-Rückgrates) sowie der Ausbildung im Paarungsvorganges von *quasi* planar linearen Duplex-Strängen das sich besonders gut zur Selbstorganisation eignet, als erfinderisch anzusehen und daher dürfte der Gegenstand der Ansprüche 3-24 die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT erfüllen.

Sektion VIII:

Ansprüche 19 und 21:

Diese Ansprüche entsprechen nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist.

Es wird versucht, den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren, d.h. durch funktionellen Angaben: kovalente Paarung zu vermeiden (Anspruch 19) und strukturelle Änderungen durchzuführen (Anspruch 21); ohne die erforderlichen Mittel, wie die Wirkung zu erreichen ist (die für die Erzielung dieses Ergebnisses notwendig sind) anzugeben.

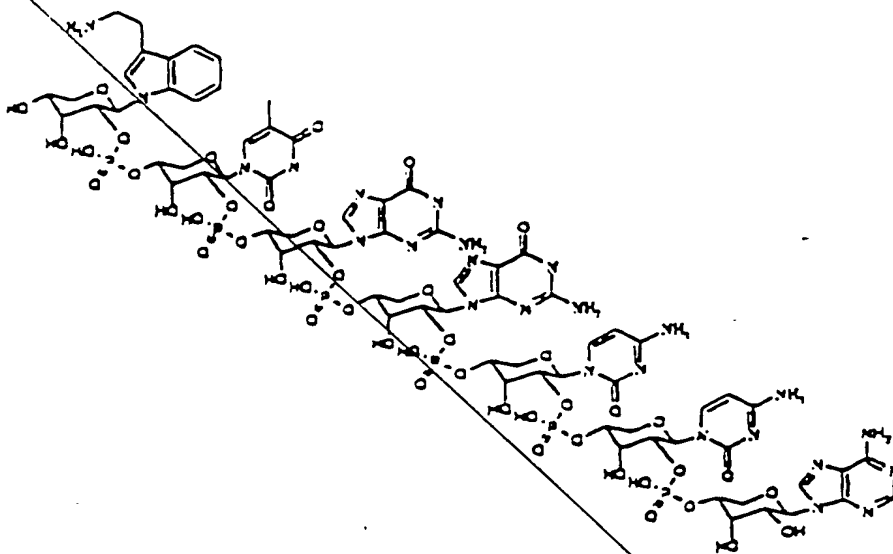
Diese funktionellen Angaben ermöglichen es einem Fachmann nicht festzustellen, welche technischen Merkmale ("geeigneten Bedingungen" bzw. "Gleichgewichts-Bedingungen") notwendig sind, um diese genannten Funktionen durchzuführen.

durchschnittlich 93,2 %. Die Kopplungszeiten betrugen 45 min., die Oxidationszeit 2 min. und die Detritylierungszeiten 7 min. mit Dichloressigsäure im Durchfluß. Nach der Synthese wurde das Oligonucleotid mit Tetrakistriphenylphosphin palladium (20mg für 1 µmol Träger-Ansatz) unter Zugabe von 20mg Diethylammoniumhydrogencarbonat und 20mg Triphenylphosphin fünf Stunden bei Raumtemperatur geschützt, anschließend mit Aceton und Wasser gewaschen und mit frischer wässriger Natriumdithiocarbamatlösung 45 min. lang behandelt. Das Produkt wurde danach durch eine 24 %ige Hydrazinhydratlösung bei 4°C, 24 Stunden lang unter Drehen abgespalten. Die Entsalzung erfolgte an einer Reverse-Phase-Sep-Pak Kartusche und die Aufreinigung mittels RP-HPLC (RP-18, Wasser/Acetonitrilgradient, pH 7). Anschließend wurde erneut entsalzt und lyophilisiert, wodurch das „Trityl-on“-Produkt erhalten wurde. Dieses wurde mit 80 %iger Ameisensäure geschützt, eingedampft, in 10ml Wasser aufgenommen, gegen Dichlormethan extrahiert und erneut über HPLC gereinigt. Es wurden 8 OD des gewünschten Produktes erhalten.

~~Die massenspektrometrische Untersuchung ergab folgendes Ergebnis:~~

Proben: LX626-1: MS-Nr.: 970523

Aufgabenstellung: Massenspektrometrische Charakterisierung der Probe



Massenspektrometer: TSQ 700 (Finnigan/MAT)

Meßbedingungen: MS; Spritzenpumpe

Ionisierung: Electrospray ionization (ESI)

~~Ergebnisse: Das Massenspektrum zeigt eine Molmasse $M = 2242$~~

0

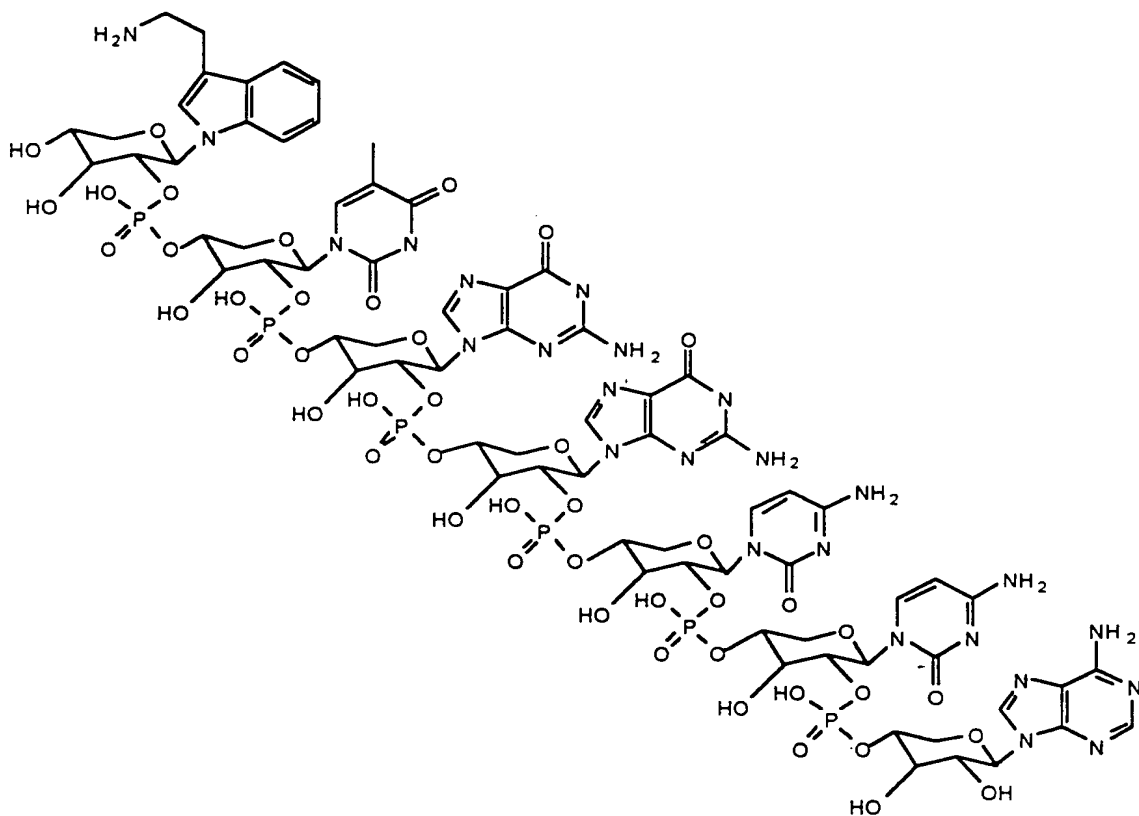
Massenspektrometer: TSQ 700 (Finnigan/MAT)

Meßbedingungen: MS; Spritzenpumpe

Ionisierung: Electrospray ionization (ESI)

Ergebnisse: Das Massenspektrum zeigt eine Molmasse $M = 2242$.

15

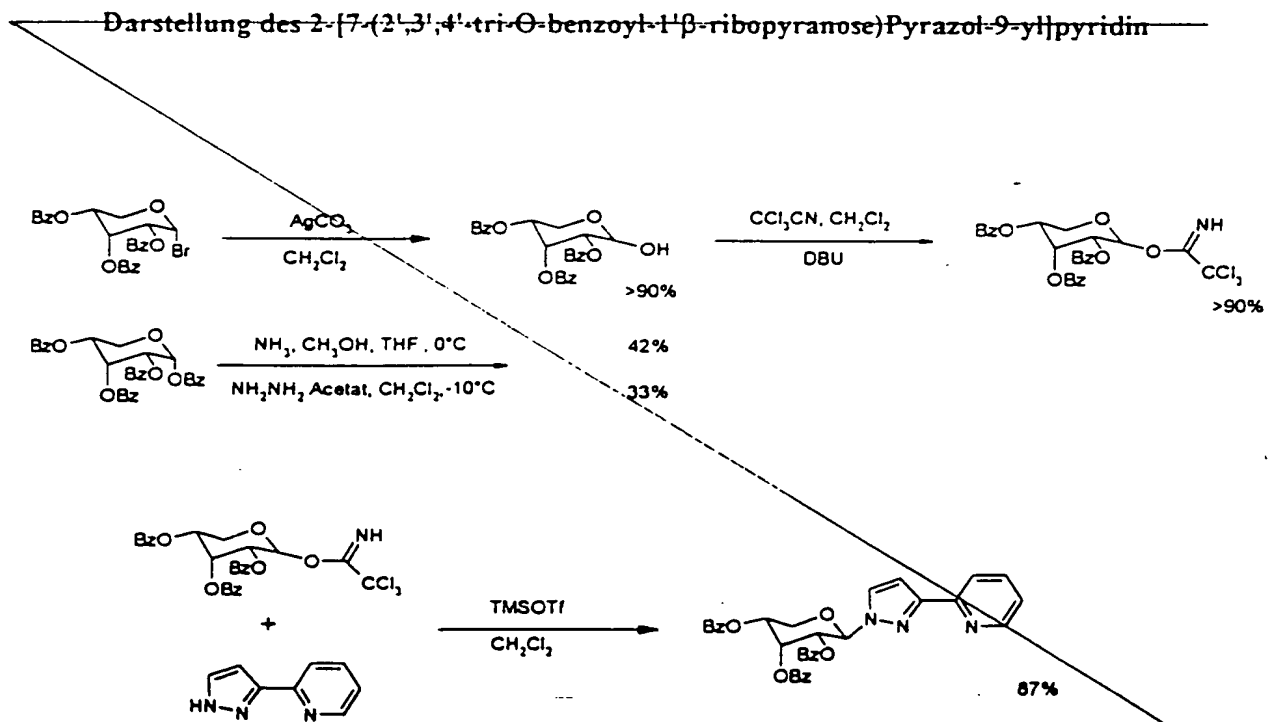


3 Molekulare Nano-Kinematik

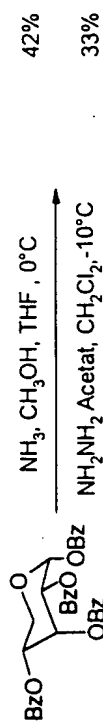
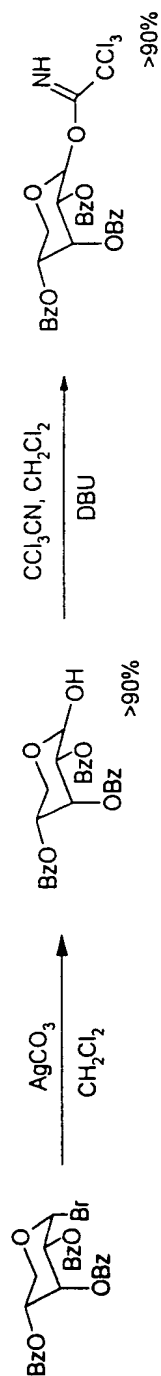
Mithilfe der Phosphoamidit-Methode wurde ein teilweise als Hairpin selbstkomplementärer Pyranosyl-RNA-Strang mit 4'- und 5'-Linkerenden der Sequenz Linker-pr-GCGA₃CGC-Linker synthetisiert und an den Linkerenden wie bei Alivisatos, A.P. et al. (1996), supra beschrieben mit Maleinimido-Goldclustern verknüpft. Anschließend wurde im Standardpuffer (0,15M NaCl bzw. 1 M NaCl, 10mM Tris HCl, pH 7) die Paarung zum Hairpin von 10mM Produkt spektroskopisch nachgewiesen. Die Zugabe eines Äquivalents des Komplementärstranges pr-G(T₃)C bewies spektroskopisch die Öffnung des Hairpins und das Auseinandertreten der Goldcluster. Einfaches Verdünnen der Lösung ließ die Hairpin-Struktur wieder herstellen. Auf diese Art und Weise kann man makroskopisch über die Verdünnung gesteuert ein Substrat unterschiedlichen Reaktionszentren aussetzen (siehe Fig. 4).

4. Synthese eines p-RNA-Pyridyl-Pyrazol-Liganden als Monomer für oligomere Liganden

Das folgende Reaktionsschema zeigt die Herstellung des 2-[7-(2',3',4'-Tri-O-benzoyl-1'β--ribofuranose) Pyrazol-9-yl]pyridin:

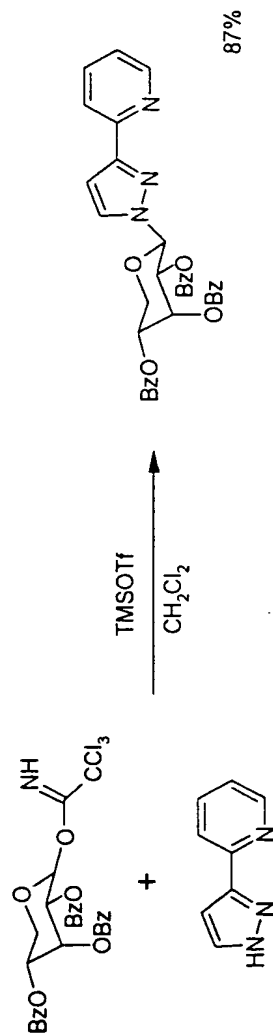


Darstellung des 2-[7-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-1'β-ribofuranose)Pyrazol-9-yl]pyridin



33%

- 11a -



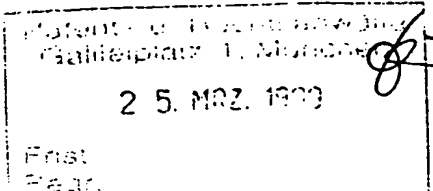
8. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-7, dadurch gekennzeichnet, daß der Pentopyranosyl-Teil der Pentopyranosyl-Nukleinsäure in Form eines Thiophosphates, alkylierten Phosphates, Phosphonates und/oder Amids vorhanden ist.
- 5 9. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-8, dadurch gekennzeichnet, daß die Nukleinsäure als Nucleobase Adenosin, Guanosin, Isoguanosin, Cytosin, Isocytosin, Tymidin, Uracil, 2,6-Diaminopurin und/oder Xanthin enthält.
- 10 10. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-9, dadurch gekennzeichnet, daß die Nucleobase durch einen Chelatbildner ersetzt ist.
11. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Chelatbildner abgeleitet ist von Pyrazolylpyridin und/oder Pyridoquinazolin .
- 15 12. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 1-11, dadurch gekennzeichnet, daß die funktionelle Einheit ausgewählt ist aus einem Metall, vorzugsweise einem Metallcluster, eine Halbleiterverbindung, einem Peptid, einem Redox-Zentrum, einem Fluoreszenzmarker, einem Chelatbildner und/oder einem leitenden Oligomer.
- 20 13. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Metall ein Edelmetall, insbesondere Gold, Silber und/oder Platin ist.
14. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Halbleiter ausgewählt ist aus Cadmiumselenid und/oder Cadmiumsulfid.
- 25 15. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Fluoreszenzmarker ein Fluoro- und/oder Chromophores ist.
16. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Chelatbildner abgeleitet ist von Anthrocyanen, Polyoxycarbonsäuren, Polyaminen, Dimethylglyoxim, Ethylendiamintetraessigsäure und/oder Nitrilotriessigsäure.
- 30 17. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 1-16, dadurch gekennzeichnet, daß das Oligomer A mit dem Oligomer B nach der Assoziation verknüpft ist.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWES

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

BARDEHLE & PARTNER
Galileiplatz 1
81679 München
ALLEMAGNE



PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS
(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

24.03.99

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
H26304PCT

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP97/06907

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
10/12/1997

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
11/12/1996

Anmelder

AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES ... et al

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.


4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

 Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0 Tx. 523655 apmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Beauftragter

DA ROCHA, O.

Tel. (+49-89) 2399-8101



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts H26304PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP97/06907	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 10/12/1997	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/12/1996
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07H21/00		
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES ... et al		



1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 6 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 10/06/1998	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 24. 03. 99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. (+49-39) 2399-0 Tx. 523656 epmu d Fax: (+49-89) 2399-4465	Bevollmächtigter Beauftragter Gohlke, P Tel. Nr. (+49-89) 2399 8549 

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-9,12,13 ursprüngliche Fassung

10,10a,11,11a eingegangen am 09/03/1998 mit Schreiben vom 09/03/1998

Patentansprüche, Nr.:

1-7,18-24 ursprüngliche Fassung

8-17 eingegangen am 18/01/1999 mit Schreiben vom 18/01/1999

Zeichnungen, Blätter:

1-4 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 1, 2.

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☒ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. 1, 2 sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- siehe Beiblatt
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 3-24
	Nein: Ansprüche
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 3-24
	Nein: Ansprüche
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 3-24
	Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Ad Sektion III:

Ansprüche 1 und 2 erfüllen nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist. Artikel 6 ist nämlich so zu verstehen, daß ein unabhängiger Patentanspruch nicht nur technisch gesehen verständlich sein, sondern auch alle seine wesentlichen Merkmale eindeutig kennzeichnen. Die Bedeutung dieser Merkmale sollte aus dem Wortlaut des Anspruchs **allein** deutlich sein (d.h. selbsterklärend), und nicht unter Berücksichtigung des Offenbarungsgehaltes der Beschreibung klar werden.

Hinsichtlich der technischen Merkmale dürfen sie weder durch **negative Merkmale** definiert werden ("nicht helikale", "nicht-kovalent"..) noch als das zu erreichende Ergebnis angegeben werden (damit wird lediglich die zu lösende Aufgabe angegeben).

Außerdem, werden die folgenden Merkmale: "nicht-helikales Oligomer", "funktionellen Einheiten" und "bestimmbar", durch ihre Funktion definiert und als verschwommenen und unpräzise Angaben betrachten.

Ad Sektion V:

Der Prüfung im Hinblick auf Artikel 33 werden **Ansprüche 3-16** und Ansprüche **17-24 bezogen auf dem Gegenstand des Anspruchs 3** zugrunde gelegt.

Es wird auf das folgende Dokument verwiesen:

D1 = WO 96/13522.

- 1) Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart ein supramolekulares System, das DNA- bzw. RNA-Bausteinen z. B. in komplementär gebundenen zwei- und dreidimensionalen supramolekularen Strukturen enthält, von dem sich der Gegenstand des Anspruchs 3 dadurch unterscheidet, daß das supramolekulare System im wesentlichen nicht-helikale Pentopyranosyl-enthaltenden Oligonukleotide enthält.
Der Gegenstand der Ansprüche 3-24 erfüllt daher die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT.

- 2) Die in D1 beschriebenen Paarungssystemen weisen eine geringe Stabilität oder sind relativ lange Einzelstränge notwendig und eine Orthogonalität des Paarungsvorganges fehlt (eine mögliche Interferenz mit dem genetischen Material ist nicht auszuschliessen).

Das supramolekulare System gemäß Ansprüche 3 ist aufgrund der hohen Selektivität und Stabilität (geringe Flexibilität des Zucker-Phosphat-Rückgrates) sowie der Ausbildung im Paarungsvorganges von *quasi* planar linearen Duplex-Strängen das sich besonders gut zur Selbstorganisation eignet, als erfinderisch anzusehen und daher dürfte der Gegenstand der Ansprüche 3-24 die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT erfüllen.

Sektion VIII:

Ansprüche 19 und 21:

Diese Ansprüche entsprechen nicht den Erfordernissen des Artikels 6 PCT, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens nicht klar definiert ist.

Es wird versucht, den Gegenstand durch das zu erreichende Ergebnis zu definieren, d.h. durch funktionellen Angaben: kovalente Paarung zu vermeiden (Anspruch 19) und strukturelle Änderungen durchzuführen (Anspruch 21); ohne die erforderlichen Mittel, wie die Wirkung zu erreichen ist (die für die Erzielung dieses Ergebnisses notwendig sind) anzugeben.

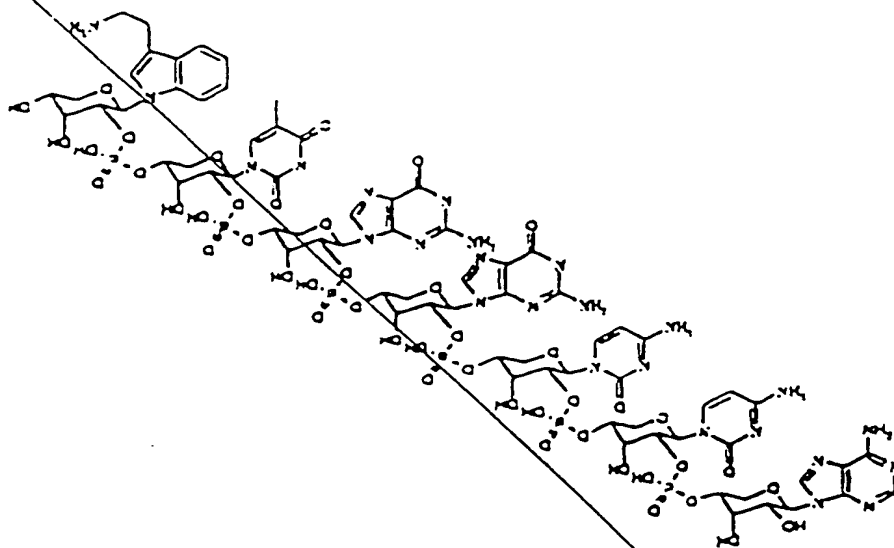
Diese funktionellen Angaben ermöglichen es einem Fachmann nicht festzustellen, welche technischen Merkmale ("geeigneten Bedingungen" bzw. "Gleichgewichts-Bedingungen") notwendig sind, um diese genannten Funktionen durchzuführen.

durchschnittlich 93,2 % Die Kopplungszeiten betrugen 45 min., die Oxidationszeit 2 min. und die Detritylierungszeiten 7 min mit Dichloressigsäure im Durchfluß Nach der Synthese wurde das Oligonucleotid mit Tetrakistriphenylphosphinpalladium (20mg für 1 μ mol Träger-Ansatz) unter Zugabe von 20mg Diethylammoniumhydrogencarbonat und 20mg Triphenylphosphin fünf Stunden bei Raumtemperatur entschützt, anschließend mit Aceton und Wasser gewaschen und mit frischer wässriger Natriumdithiocarbamatlösung 45 min. lang behandelt. Das Produkt wurde danach durch eine 24 %ige Hydrazinhydratlösung bei 4°C, 24 Stunden lang unter Drehen abgespalten. Die Entsalzung erfolgte an einer Reverse-Phase-Sep-Pak Kartusche und die Aufreinigung mittels RP-HPLC (RP-18, Wasser/Acetonitrilgradient, pH 7). Anschließend wurde erneut entsalzt und lyophilisiert, wodurch das „Trityl-on“-Produkt erhalten wurde. Dieses wurde mit 80 %iger Ameisensäure entschützt, eingedampft, in 10ml Wasser aufgenommen, gegen Dichlormethan extrahiert und erneut über HPLC gereinigt. Es wurden 8 OD des gewünschten Produktes erhalten.

Die massenspektrometrische Untersuchung ergab folgendes Ergebnis:

Proben. LX626-1: MS-Nr.: 970523

Aufgabenstellung: Massenspektrometrische Charakterisierung der Probe



Massenspektrometer: TSQ 700 (Finnigan/MAT)

Meßbedingungen: MS; Spritzenpumpe

Ionisierung: Electrospray ionization (ESI)

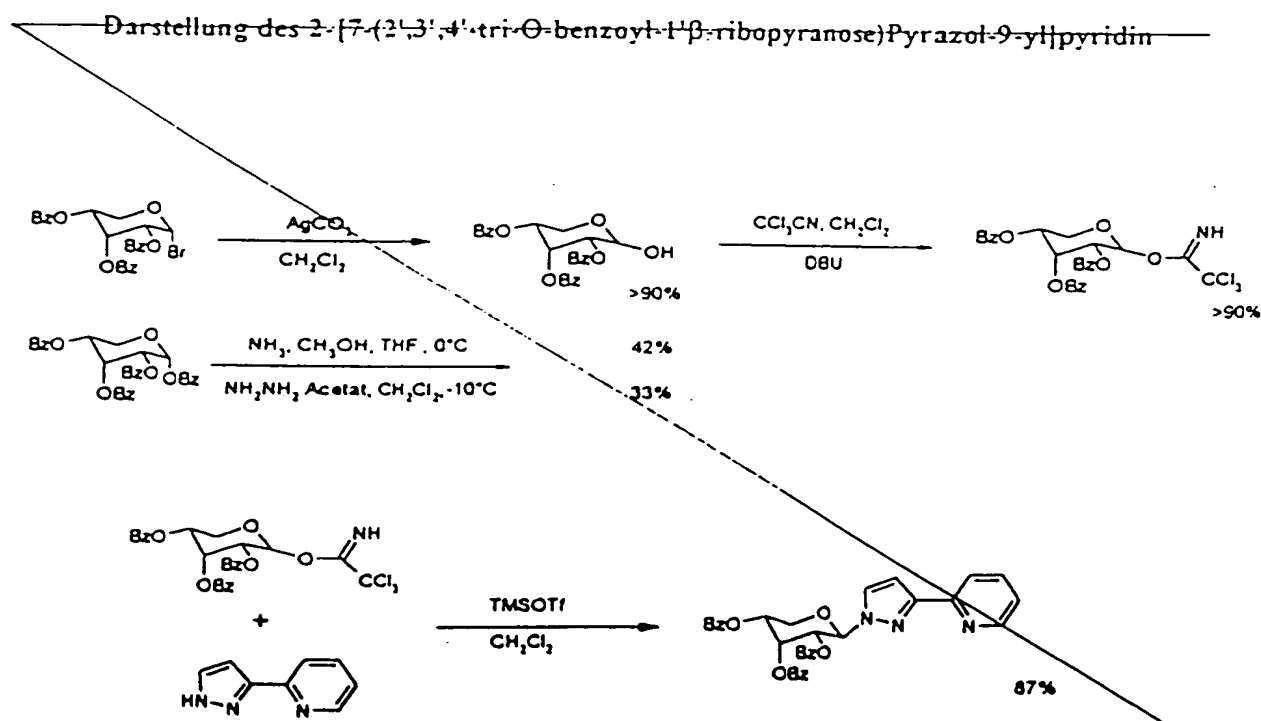
Ergebnisse: Das Massenspektrum zeigt eine Molmasse $M = 2242$

3 Molekulare Nano-Kinematik

Mithilfe der Phosphoamidit-Methode wurde ein teilweise als Hairpin selbstkomplementärer Pyranosyl-RNA-Strang mit 4'- und 5'-Linkerenden der Sequenz Linker-pr-GCGA₃CGC-Linker synthetisiert und an den Linkerenden wie bei Alivisatos, A.P. et al. (1996), supra beschrieben mit Maleinimido-Goldclustern verknüpft. Anschließend wurde im Standardpuffer (0,15M NaCl bzw. 1 M NaCl, 10mM Tris HCl, pH 7) die Paarung zum Hairpin von 10mM Produkt spektroskopisch nachgewiesen. Die Zugabe eines Äquivalents des Komplementärstranges pr-G(T₃)C bewies spektroskopisch die Öffnung des Hairpins und das Auseinandertreten der Goldcluster. Einfaches Verdünnen der Lösung ließ die Hairpin-Struktur wieder herstellen. Auf diese Art und Weise kann man makroskopisch über die Verdünnung gesteuert ein Substrat unterschiedlichen Reaktionszentren aussetzen (siehe Fig. 4).

4. Synthese eines p-RNA-Pyridyl-Pyrazol-Liganden als Monomer für oligomere Liganden

Das folgende Reaktionsschema zeigt die Herstellung des 2-[7-(2',3',4'-Tri-O-benzoyl-1'β-ribose)pyrazol-9-yl]pyridin:



8. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-7, dadurch gekennzeichnet, daß der Pentopyranosyl-Teil der Pentopyranosyl-Nukleinsäure in Form eines Thiophosphates, alkylierten Phosphates, Phosphonates und/oder Amids vorhanden ist.
9. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-8, dadurch gekennzeichnet, daß die Nukleinsäure als Nucleobase Adenosin, Guanosin, Isoguanosin, Cytosin, Isocytosin, Tymin, Uracil, 2,6-Diaminopurin und/oder Xanthin enthält.
10. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-9, dadurch gekennzeichnet, daß die Nucleobase durch einen Chelatbildner ersetzt ist.
11. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Chelatbildner abgeleitet ist von Pyrazolylpyridin und/oder Pyridoquinazolin.
12. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 1-11, dadurch gekennzeichnet, daß die funktionelle Einheit ausgewählt ist aus einem Metall, vorzugsweise einem Metallcluster, eine Halbleiterverbindung, einem Peptid, einem Redox-Zentrum, einem Fluoreszenzmarker, einem Chelatbildner und/oder einem leitenden Oligomer.
13. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Metall ein Edelmetall, insbesondere Gold, Silber und/oder Platin ist.
14. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Halbleiter ausgewählt ist aus Cadmiumselenid und/oder Cadmiumsulfid.
15. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Fluoreszenzmarker ein Fluoro- und/oder Chromophores ist.
16. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Chelatbildner abgeleitet ist von Anthrocyanen, Polyoxycarbonsäuren, Polyaminen, Dimethylglyoxim, Ethylendiamintetraessigsäure und/oder Nitrilotriessigsäure.
17. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 1-16, dadurch gekennzeichnet, daß das Oligomer A mit dem Oligomer B nach der Assoziation verknüpft ist.



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07H 21/00	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/25943 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 18. Juni 1998 (18.06.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP97/06907 (22) Internationales Anmeldedatum: 10. Dezember 1997 (10.12.97) (30) Prioritätsdaten: 196 51 560.2 11. Dezember 1996 (11.12.96) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HOECHST RESEARCH & TECHNOLOGY-DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG [DE/DE]; Brüningstrasse 50, D-65929 Frankfurt am Main (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ESCHENMOSER, Albert [CH/CH]; Bergstrasse 9, CH-8700 Küsnacht (CH). MICULKA, Christian [AT/DE]; Gebeschusstrasse 36, D-65929 Frankfurt am Main (DE). WINDHAB, Norbert [DE/DE]; Akazienstrasse 28, D-65795 Hattersheim (DE). HOPPE, Hans-Ulrich [DE/DE]; Amselweg 11, D-65929 Frankfurt an Main (DE). (74) Anwälte: BÖSL, Raphael usw.; Galileiplatz 1, D-81679 München (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, JP, KR, MX, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(54) Title: NON-HELICAL SUPRAMOLECULAR NANOSYSTEMS (54) Bezeichnung: NICHT-HELIKALE SUPRAMOLEKULARE NANOSYSTEME (57) Abstract <p>The invention relates to a supramolecular nanosystem containing at least one substantially non-helical oligomer (oligomer A) and one or more identical or different, substantially non-helical oligomers which do not pair with each other, with identical or different functional units (oligomer B), in which the oligomer A can pair specifically non-covalently, and oligomer B is determinable by its monomers.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die vorliegende Erfindung betrifft ein supramolekulares Nanosystem, das mindestens ein im wesentlichen nicht-helikales Oligomer (Oligomer A) und ein oder mehrere, gleiche oder verschiedene, im wesentlichen nicht-helikale und miteinander nicht-paarende Oligomere mit gleichen oder verschiedenen funktionellen Einheiten (Oligomer B) enthält, wobei das Oligomer A mit dem Oligomer B spezifisch nicht-kovalent paaren kann und das Oligomer B durch seine Monomere bestimmbar ist.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbajdschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Nicht-helikale Supramolekulare Nanosysteme

Die vorliegende Erfindung betrifft ein supramolekulares Nanosystem, das mindestens ein im wesentlichen nicht-helikales Oligomer (Oligomer A) und ein oder mehrere, gleiche oder verschiedene, im wesentlichen nicht-helikale und miteinander nicht-paarende Oligomere mit gleichen oder verschiedenen funktionellen Einheiten (Oligomer B) enthält, wobei das Oligomer A mit dem Oligomer B spezifisch nicht-kovalent paaren kann und das Oligomer B durch seine Monomere bestimmbar ist.

Die Miniaturisierung von technischen Bauelementen dringt mittlerweile in den Bereich molekularer Größenordnungen vor. Die Herstellung von miniaturisierten, integrierten elektronischen Schaltungen mittels herkömmlicher Verfahren, wie z. B. mittels einer photochemischen Behandlung eines Bauteils, wird auch durch die jeweiligen chemischen und physikalischen Eigenschaften der verwendeten Materialien bestimmt. Im Nanobereich können die diskreten molekularen oder atomar-quantisierten Materialeigenschaften genutzt werden, um neuartige Bauteile zu schaffen.

Die Materialeigenschaften, die durch Nanostrukturierung hervorgerufen oder beeinflusst werden, sind vor allem optische oder chiroptische Eigenschaften, z. B. bei Kerr-Zellen und bei der LEP-Technik; elektrische Eigenschaften, z. B. bei Halbleiter oder Leiter durch Konstitution von Leitungsbändern, Defektelektronen, Farbzentren oder Bereichen mit modulierbaren Tunnelströmen; chemisch, katalytische Eigenschaften, wie z. B. bei Zeolithen, Metall-Cluster-Katalyse. Konstitution von Reaktionsräumen; sowie physikalische Oberflächen- und Transporteigenschaften wie Durchlässigkeit, Adhäsion und Kompatibilität mit anderen Werkstoffen oder empfindlichen biologischen Systemen (Biokompatibilität).

In der supramolekularen Chemie werden die beschriebenen nanomolekularen Eigenschaften gezielt genutzt, um neuartige Werkstoffe zu schaffen, die sich in Form von Paarungssystemen selbst organisieren können.

-2-

Paarungssysteme sind supramolekulare Systeme nicht-kovalenter Wechselwirkung, die sich durch Selektivität, Stabilität und Reversibilität auszeichnen, und deren Eigenschaften bevorzugt thermodynamisch, d. h. z.B. durch Temperatur, pH-Wert und Konzentration beeinflusst werden. DNA und RNA spielen dabei als Träger der Erbanlagen eine fundamentale Rolle.

5 Solche Paarungssysteme können z. B. aufgrund ihrer selektiven Eigenschaften aber auch als „molekularer Klebstoff“ für die Zusammenführung von unterschiedlichen Metallclustern zu Cluster-Verbänden mit potentiell neuen Eigenschaften verwendet werden [Mirkin, C. A. et al., Nature, 1996, 382, 607-9; Alivisatos, A. P. et al., Nature, 1996, 382, 609-11]. Die Paarungs- bzw. Hybridisierungseigenschaften von natürlich vorkommender DNA wurde z. B.
10 verwendet, um an DNA-Stränge gebundene Metallcluster mit einem komplementären DNA-Strang paaren zu lassen. Hierdurch wurden Cluster-Verbände mit potentiell neuen Materialeigenschaften gewonnen. Derartige supramolekulare Nanosysteme können daher als „molekulare Maschinen“ bzw. funktionelle „molekulare Schaltungen“ angesehen werden.

15 Starke und thermodynamisch kontrollierbare Paarungssysteme spielen eine immer wichtigere Rolle für die Anwendung im Bereich der Nanotechnologie, zur Herstellung neuer Materialien, Diagnostika, Therapeutika sowie mikroelektronischer, photonischer und optoelektronischer Bauteile und für das kontrollierte Zusammenführen molekularer Species zu supramolekularen Einheiten.

20 Zur Herstellung derartiger Paarungssysteme besitzen DNA- bzw. RNA-Bausteine jedoch folgende Nachteile:

a) Die Kräfte, die zwei Stränge zusammenhalten, vor allem Wasserstoffbrücken und
25 Stapel-effekte, sind naturgemäß sehr gering. Solche Duplices weisen daher eine geringe Stabilität auf. Dies kann durch Aufnahme einer sog. Umwandlungskurve und Ermittlung des Umwandlungspunktes leicht festgestellt werden. Folglich sind für die Herstellung von Paarungssystemen relativ lange Einzelstränge notwendig, was zur Folge hat, daß der Anteil des Paarungssystems an der supramolekularen Einheit überwiegt, d. h. die „Nucleotidlast“
30 ist hoch.

b) Durch die Ausbildung von *Hoogsteen*-Paarungen, die alternativ zu *Watson-Crick*-Paarungen möglich sind, nimmt die Selektivität ab. Damit sind oftmals parallele Duplices oder irreversible Paarungsvorgänge verbunden.

-3-

c) Durch die hohe Flexibilität des Zucker-Phosphat-Rückgrates bilden sich helicale Konformationen, wodurch die räumliche Anordnung in supramolekularen Einheiten weniger gut gesteuert werden kann.

d) Eine mögliche Interferenz mit dem genetischen Material biologischer Systeme ist nicht auszuschließen, falls die supramolekularen Einheiten in einem biologischen System zum Einsatz kommen, d. h. eine Orthogonalität des Paarungsvorganges fehlt.

Damit ist eine Verwendung von DNA- bzw. RNA-Bausteinen z. B. in komplementär gebundenen zwei- und dreidimensionalen supramolekularen Strukturen (siehe z. B. WO96/13522) in einem physiologischen Medium vor allem im Hinblick auf den Punkt d) nur schwer zu realisieren.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, ein System zu finden, das ein oder mehrere der beschriebenen Nachteile so weit wie möglich vermeidet.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß im wesentlichen nicht-helikale supramolekulare Nanosysteme besonders vorteilhafte Bausteine darstellen.

Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist daher ein supramolekulares Nanosystem, das mindestens ein im wesentlichen nicht-helikales Oligomer (Oligomer A) und ein oder mehrere, gleiche oder verschiedene, im wesentlichen nicht-helikale und miteinander nicht-paarende Oligomere mit gleichen oder verschiedenen funktionellen Einheiten (Oligomer B) enthält, wobei das Oligomer A mit dem Oligomer B spezifisch nicht-kovalent paaren kann und das Oligomer B durch seine Monomere bestimmbar ist.

Nicht-kovalente Paarung im Sinne der vorliegenden Erfindung bedeutet eine Assoziation des Oligomer A mit dem Oligomer B über nicht-kovalente Wechselwirkungen, wie zum Beispiel Wasserstoffbrücken, Salzbrücken, Stapelungen („Stacking“), Metalligandierungen, Charge-Transfer-Komplexe und Hydrophobe Wechselwirkungen.

Bestimmbar im Sinne der vorliegenden Erfindung bedeutet, daß die funktionelle Einheit durch das Oligomer adressiert, d.h. kodiert ist. Der Code wird durch die vorher festgelegte Reihenfolge und Art der Monomere definiert. Dies kann beispielsweise eine bestimmte Nucleotidsequenz sein.

-4-

Die Art und Reihenfolge der Monomere des Oligomer B bestimmt die Art und Reihenfolge der Monomere des Oligomer A. Im Falle von Nucleotiden sind dies die jeweils zueinander komplementären Nucleotide (siehe z.B. Figur 2).

5

In einer besonderen Ausführungsform kann das Oligomer A sowohl mit dem Oligomer B paaren wie auch mit sich selbst in Form einer Haarnadelschleife. In Abhängigkeit von den äußeren Bedingungen lassen sich hierdurch strukturelle Veränderungen leicht makroskopisch induzierbar und bestimmbar machen (siehe z.B. Figur 4). Beispielsweise können strukturelle
10 Änderungen des erfindungsgemäßen molekularen Nanosystems durch eine Änderung der Gleichgewichtsbedingungen, wie z.B. Konzentration an Oligomer B, Salzkonzentration, pH-Wert, Druck und/oder Temperatur, hervorgerufen werden. Durch die Einstellung bestimmter Gleichgewichtsbedingungen können auch verschiedene Bereiche zum Paaren bzw. Entpaaren gebracht werden, so daß reversibel zunächst entfernte Molekülreste in unmittelbare Nähe
15 gebracht werden können (sogenannter Nano-Transport).

In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei dem im wesentlichen nicht-helikalen Oligomer um eine Pentopyranosyl-Nukleinsäure, insbesondere um eine Ribo-, Arabino-, Lyxo- und/oder Xylo-pyranosyl-Nukleinsäure, vorzugsweise um eine Ribopyranosyl-Nukleinsäure
20 auch Pyranosyl-RNA (p-RNA) genannt.

Die p-RNA als Beispiel einer Pentopyranosyl-Nukleinsäure ist eine Nukleinsäure, die anstelle der Ribofuranose der RNA die Ribopyranose als Zuckerbaustein enthält und daher ausschließlich *Watson-Crick*-gepaarte, antiparallele, reversibel „schmelzende“, *quasi*-lineare
25 und stabile Duplices ausbildet. Daneben gibt es auch homochirale p-RNA-Stränge entgegengesetzten Chiralitätssinns, die ebenfalls kontrollierbar paaren und in der gebildeten Duplex nicht streng-helical sind. Diese für den Aufbau supramolekularer Einheiten wertvolle Spezifität hängt mit der relativ geringen Flexibilität des Ribopyranosephosphat-Rückgrats sowie mit der starken Neigung der Basenebene zur Strangachse und der hieraus folgenden
30 Tendenz zu intercatenarer Basenstapelung im resultierenden Duplex zusammen und läßt sich auf die Teilnahme eines 2',4'-cis-disubstituierten Ribopyranoserings am Aufbau des Rückgrates zurückführen. Aufgrund der hohen Selektivität und Stabilität sowie der Ausbildung von streng planar linearen Duplex-Strängen ist die Pentopyranosyl-Nukleinsäure und vorzugsweise die p-RNA für die vorliegende Erfindung besonders bevorzugt. Alle Reste, die in

gleicher Weise an den Pentopyranosyl-Strang gebunden sind, befinden sich auf der gleichen Seite der Duplex, was besonders vorteilhaft ist. Pentopyranosyl-Nukleinsäuren lassen sich beispielsweise gemäß Eschenmoser et al. (Helv. Chim. Acta 1993, 76, 2161; Helv. Chim. Acta 1995, 78, 1621; Angew. Chem. 1996, 108, 1619-1623) herstellen und sind im allgemeinen D- oder L-konfiguriert.

Für die Herstellung des erfindungsgemäßen supramolekularen Nanosystems dient als natürliches Modell die Dekodierung von Aminosäuren für die Proteinsynthese durch die jeweiligen Basentriplets als Anticodon (siehe Figur 1). Analog hierzu werden gemäß der vorliegenden Erfindung gleiche oder verschiedene funktionelle Einheiten an ein Oligomer einer definierten Struktur gebunden. Beispielsweise wird ein Pentopyranosyl-Oligonucleotid, welches am 3' und/oder 5'-Ende mit freien Sulphydryl-Gruppen modifiziert ist, an Monomaleimido-derivatisierten Goldpartikeln gebunden (analog Alivisatos, A.P. et al. (1996), supra). Mit dem so modifizierten Oligomer (Oligomer B genannt) wird ein hierzu komplementäres Oligomer A zur Paarung in Kontakt gebracht, so daß sich das erfindungsgemäße supramolekulare Nanosystem ausbilden kann. Die sich gebildeten Duplex-Stränge liegen im allgemeinen in einer im wesentlichen planar-linearen Form vor, was besonders vorteilhaft ist.

Im allgemeinen ist das Oligomer A länger als das Oligomer B. Besonders bevorzugt ist eine Länge des Oligomer A von ca. 10 bis ca. 500, vorzugsweise von ca. 10 bis ca. 100 Monomereinheiten. Das Oligomer B ist im allgemeinen ca. 4 bis ca. 50, vorzugsweise ca. 4 bis 25, insbesondere ca. 4 bis ca. 15, vor allem ca. 4 bis ca. 8 Monomereinheiten lang.

In einer weiteren Ausführungsform kann der Pentopyranosyl-Teil der Pentopyranosyl-Nukleinsäure in Form eines Thiophosphates, alkylierten Phosphates, Phosphonates und/oder Amids modifiziert sein (siehe z.B. Uhlmann E. und Peyman A. (1990) Chemical Reviews, 90, 543-584, Nr. 4). In einer weiteren Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird für die Codierung der Oligomere eine der kanonischen Nukleobasen Adenosin, Guanosin, Cytosin, Thymidin und/oder Uracil oder auch Isoguanosin, Isocytosin, 2,6-Diaminopurin und/oder Xanthin verwendet. In den zuletzt genannten Fällen liegen die komplementären Basen in Form von Isoguanin/Isocytosin- bzw. 2,6-Diaminopurin/Xanthin-Paaren vor. Ansonsten paart im allgemeinen Adenosin mit Thymidin bzw. Uracil und Guanosin mit Cytosin.

- In einer anderen Ausführungsform kann die nicht-kovalente Paarung zwischen Oligomer A und Oligomer B über einen Chelatbildner erfolgen. Beispielsweise werden hierbei die Nukleobasen einer Pentopyranosyl-Nukleinsäure durch den Chelatbildner ersetzt. Hierfür geeignet sind beispielsweise Chelatbildner, die vom Pyrazolylpyridin oder Pyridoquinazolin abgeleitet sind.
- 5 In Anwesenheit eines Metallions, z.B. Cu^{2+} oder Ni^{2+} , erfolgt eine Komplexierung und somit spezifische Paarung zwischen den beiden Oligomeren (siehe Figur 3).

- Als funktionelle Einheit des Oligomer B eignet sich im allgemeinen ein Metall, vorzugsweise ein Metallcluster, insbesondere ein Edelmetall, vor allem Gold, Silber und/oder Platin. Es eignen sich auch Halbleiterverbindungen, wie z.B. Cadmiumselenid und/oder Cadmiumsulfid.
- 10 Ferner eignet sich als funktionelle Einheit ein Peptid, welches über einen geeigneten Linker z.B. N-Phthaloylaminoethyluracil oder N-Phthaloyltryptamin, an das Oligomer gebunden werden kann. Eine weitere funktionelle Einheit ist beispielsweise ein Redoxzentrum, d.h. ein Elektronen-Donor oder -Akzeptor, z.B. ein Chinon oder Hydrochinon. Auch sind
- 15 Fluoreszenzmarker z.B. Fluoro- und/oder Chromophore, wie z.B. Benzochinone oder Azobenzole geeignet. Andere funktionelle Einheiten können ein Chelatbildner darstellen, welcher vorzugsweise von Anthrocyanen, Polyoxycarbonsäuren, Polyaminen, Dimethylglyoxim, Ethylendiamintetraessigsäure und/oder Nitrilotriessigsäure, abgeleitet ist, oder auch leitende Oligomere, wie z.B. konjugierte Alkin-Alken-Aromat-Verbindungen. Die
- 20 Verknüpfung von einem Oligomeren mit einer funktionellen Einheit, welche das Oligomer B ergibt, läßt sich im allgemeinen mit dem Fachmann bekannten Linker (siehe z.B. Mirkin C.A. et al. (1996), Nature, 382, 607-609; Alivisatos, A.P. et al. (1996), supra; Dawson, P.E. et al. (1994), S.B.H. Kent Science, 30, 776-779; Liu C.-F. et al. (1996), 116, 4149-4153) oder mit käuflichen Basen- und Amidit-Linker (Wei Z. et al. Bioconjugate Chem. (1994), 5, 468-474;
- 25 Liu C.-F. et al. (1991), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91, 6584-6588) durchführen. Die Oligonucleotide selbst können beispielsweise automatisch an einem Oligonucleotidsynthesizer hergestellt werden.

- In einer weiteren Ausführungsform kann das Oligomer A mit dem Oligomer B nach der
- 30 Assoziation verknüpft, d.h. fixiert werden. Bevorzugt ist eine chemische Fixierung, beispielsweise eine kovalente Vernetzung, Metathese, Heckkupplung, Michael-Addition von Thiolen und/oder oxidative Bildung von Disulfidbrücken. Besonders bevorzugt ist es, wenn das erfindungsgemäße supramolekulare Nanosystem auf eine feste Phase z.B. ein sogenannter Wafer oder Träger aufgezogen wird.

-7-

Als Trägermaterialien eignen sich beispielsweise Keramik, Metall, insbesondere Edelmetall wie Gold, Silber oder Platin, Gläser, Kunststoffe, kristalline Materialien bzw. dünne Schichten des Trägers insbesondere der genannten Materialien, oder (bio)molekulare Filamente wie Zellulose oder Gerüstproteine.

Die Trägerung erfolgt im allgemeinen kovalent, quasi-kovalent, supramolekular oder physikalisch wie magnetisch (Shepard, A.R. (1997) Nucleic Acids Res., 25, 3183-3185, Nr. 15), im elektrischen Feld oder durch ein Molekularsieb. Beispielsweise kann das Oligomer A entweder direkt an der Position des Trägers synthetisiert oder an bestimmte Positionen des Trägers „gelinkt“ werden. Beispiele sind Konjugations- und Trägerverfahren über Perjodadoxidation und reduktiver Aminierung der Schiffbase, N-Hydroxysuccinimidester von vorzugsweise Dicarbonsäurelinker, Ethylendiaminphosphoamidatlinker, Mercapto-, Jodacetyl- oder Maleinimido-Verfahren und/oder kovalente oder nicht-kovalente Biotin-Linker-Verfahren.

Eine andere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung ist eine Bibliothek enthaltend mehrere verschiedene erfindungsgemäße supramolekulare Nanosysteme. Besonders vorteilhaft ist es, wenn die Bibliothek kombinatorisch aufgebaut ist. Eine kombinatorisch aufgebaute Bibliothek eignet sich beispielsweise zum Eigenschaftsscreening, indem eine statistisch bzw. nach kombinatorischen Dekonvolutionstechniken hergestellte (Sub)bibliothek zum komplementären Oligonucleotid paart (siehe z.B. Wilson-Linguardo (1996) J. med. Chem., 39, 2720-2726).

Für den Fall, daß die funktionelle Einheit des Oligomer B beispielsweise ein Metallcluster ist, ist eine kombinatorisch erstellte Bibliothek besonders für die Katalysatorsuche geeignet. Hierzu wird beispielsweise das Oligomer A kombinatorisch synthetisiert und mit mehreren verschiedenen Oligomeren B mit verschiedenen Metallclustern als funktionelle Einheiten gepaart. Hierdurch erhält man eine sogenannte Clusterbibliothek, deren Diversität direkt mit jener des Oligomer A korreliert. Bevorzugt eignen sich hier Sub-Bibliothek-Routinen, die eine einfache Identifizierung der aktiven Spezies, wie z.B. Positional Scanning oder Orthogonal Libraries erlauben. Die Clusterbibliothek kann anschließend auf ihre homogenen katalytischen Eigenschaften beispielsweise in Wasser zur Vinylacetatmonomer-Katalyse untersucht werden.

Im allgemeinen und insbesondere zur Herstellung von Bibliotheken ist es vorteilhaft, wenn die Pentopyranosyl-Nukleinsäure einen relativ hohen Cytosin- und Guanosin-Anteil enthält, da aufgrund der höheren Bindungsenthalpie dieses Nucleotid-Paares im Vergleich zu Adenosin bzw. Thymidin kürzere Oligonucleotide verwendet werden können, wodurch die „Nucleotidlast“ des erfindungsgemäßen supramolekularen Nanosystems verringert werden kann.

Durch eine Substitution der Nukleobasen durch einen oder mehrere, gleiche oder unterschiedliche Chelatbildner, wie oben bereits näher beschrieben, kann die „Nucleotidlast“ weiter verringert werden. Hierdurch werden Einzentrenkomplexe gebildet, die lineare, nicht-helikale, oligomere Metallkomplexe ausbilden. Aufgrund einer sprossenartigen Anordnung in einer Ebene kann der Paarungsvorgang optimal auf die Größe von unterschiedlichen Metallzentren reagieren. Die so gebildeten Duplexe besitzen im allgemeinen eine geneigte, jedoch nicht-helikale, repetitive Struktur, die je nach Wahl des Liganden spezifische Metallzentren koordiniert und entlang der Duplex-Achse Metall-Metall-Wechselwirkungen oder gewünschte Fehlstellen ermöglicht. Hierdurch lassen sich kontrolliert Metallsequenzen herstellen, die einen neuen Nano-Legierungssatz zur Herstellung von sogenannten „Nano-Wires“ darstellen.

Mit den oben beschriebenen erfindungsgemäßen supramolekularen Nanosystemen ist es auch möglich, beispielsweise unterschiedliche Metallcluster im Hinblick auf den Aufbau von elektronischen Schaltmustern auf der supramolekularen Ebene räumlich zu positionieren (siehe z.B. Kubiak C.P. (1996) Science, 272, 1323-1325). Auch ist der Aufbau von sogenannten Clustergittern mit stäbchenförmigen Dithiolen möglich, die eine gute Stabilität aufweisen (siehe z.B. Andres R.P. et al (1996) Science, 273, 1690-1693; Schiffrin D.J. et al. (1995) ADV. Mat., 7, 795-797).

Das beschriebene erfindungsgemäße supramolekulare Nanosystem besitzt eine besonders große Stabilität und Selektivität und eignet sich besonders gut zur Selbstorganisation. Es besitzt ferner eine kontrollierbare Topizität und die Aggregation bzw. Selbstorganisation läßt sich besonders gut dynamisch beeinflussen.

Anwendungsgebiete sind daher insbesondere die Herstellung von elektronischen Bauteilen, wie z. B. Informationsspeichermedien, Diagnosesonden oder lichtelektronische Bauelemente;

Katalysatoren; Halbleiter; lichtchemische Einheiten; biokompatible Materialien bzw. Einheiten oder funktionelle Mikroprothesen.

Die folgenden Figuren und Beispiele sollen die Erfindung näher erläutern, ohne sie darauf zu beschränken.

Beschreibung der Figuren:

Fig. 1: Schematische Darstellung der natürlichen Basenpaarung bei der Peptidsynthese

10 Fig. 2: Schematische Darstellung eines erfindungsgemäßen supramolekularen Nanosystems mit den Nukleobasen Adenosin (A) und Thymidin (T) und verschiedenen funktionellen Einheiten als x1 bis xl (codierende Einheiten) bezeichnet.

15 Fig. 3: Schematische Darstellung eines Einzentrachelatkomplexes über ein Pyrido[3,2-h]chinazolin-2(1)-on als Chelatbildner.

Fig. 4: Schematische Darstellung einer Gleichgewichtsreaktion zwischen einer Haarnadelschleife und einem Duplex.

Fig. 5: Ausschnitt einer Röntgenstrukturanalyse eines Nickelchelat-Ribopyranose-Pyrazolylpyridin-Komplexes

Beispiele

1. Herstellung einer Goldcluster-Pyranosyl-RNA

25 Pyranosyl-RNA wurde gemäß Eschenmoser et al. (supra) über eine Phosphoramiditsynthese hergestellt. An einen Strang wurden Goldcluster wie in Mirkin C.A. et al. (1996), supra, beschrieben, gebunden. Die komplementären Stränge wurden in einer Pufferlösung (1M NaCl, 10mM Tris-HCl, pH 7) bei 0° C gepaart (siehe Fig. 2).

30 2. Herstellung eines selbstkomplementären Oligonucleotids der Sequenz ITGGCCA

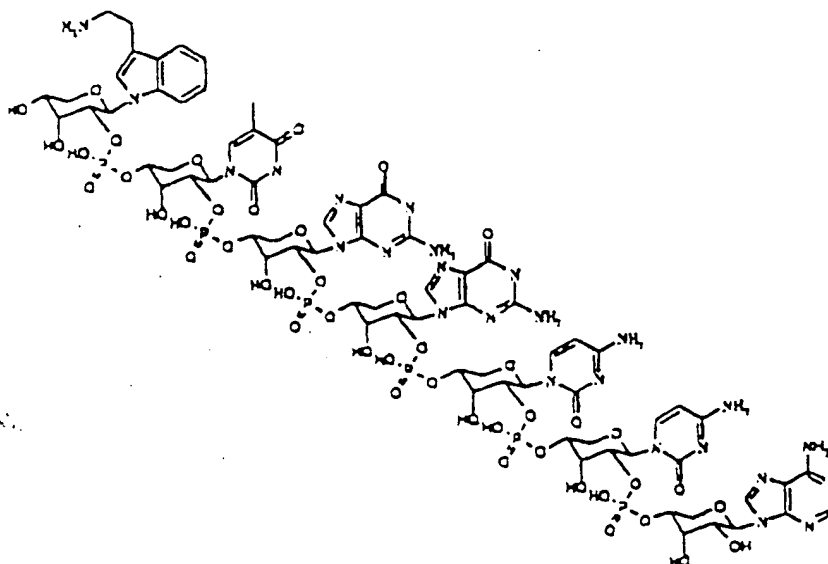
Die automatische Festphasensynthese des Oligonucleotids mit der Sequenz ITGGCCA wurde, wie bei Pitsch S. et al. (1993) Helv. Chim. Acta 78, 1621-1635 beschrieben, durchgeführt. Die Ausbeute an einem Ecosyn D300+ Synthesautomaten der Firma Eppendorf lag bei

durchschnittlich 93,2 %. Die Kopplungszeiten betrugen 45 min., die Oxidationszeit 2 min. und die Detritylierungszeiten 7 min. mit Dichloressigsäure im Durchfluß. Nach der Synthese wurde das Oligonucleotid mit Tetrakistriphenylphosphinpalladium (20mg für 1 µmol Träger-Ansatz) unter Zugabe von 20mg Diethylammoniumhydrogencarbonat und 20mg Triphenylphosphin fünf Stunden bei Raumtemperatur entschützt, anschließend mit Aceton und Wasser gewaschen und mit frischer wässriger Natriumdithiocarbamatlösung 45 min. lang behandelt. Das Produkt wurde danach durch eine 24 %ige Hydrazinhydratlösung bei 4°C, 24 Stunden lang unter Drehen abgespalten. Die Entsalzung erfolgte an einer Reverse-Phase-Sep-Pak Kartusche und die Aufreinigung mittels RP-HPLC (RP-18, Wasser/Acetonitrilgradient, pH 7). Anschließend wurde erneut entsalzt und lyophilisiert, wodurch das „Trityl-on“-Produkt erhalten wurde. Dieses wurde mit 80 %iger Ameisensäure entschützt, eingedampft, in 10ml Wasser aufgenommen, gegen Dichlormethan extrahiert und erneut über HPLC gereinigt. Es wurden 8 OD des gewünschten Produktes erhalten.

Die massenspektrometrische Untersuchung ergab folgendes Ergebnis:

Proben: LX626-1: MS-Nr.: 970523

Aufgabenstellung: Massenspektrometrische Charakterisierung der Probe



Massenspektrometer: TSQ 700 (Finnigan/MAT)

Meßbedingungen: MS; Spritzenpumpe

Ionisierung: Electrospray ionization (ESI)

Ergebnisse: Das Massenspektrum zeigt eine Molmasse $M = 2242$

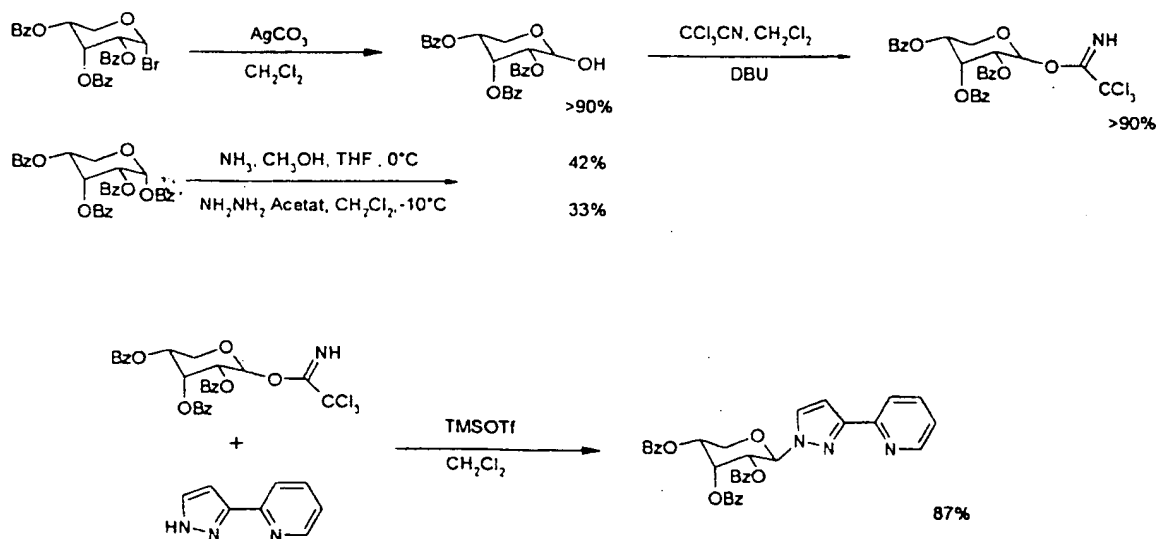
3. Molekulare Nano-Kinematik

Mithilfe der Phosphoamidit-Methode wurde ein teilweise als Hairpin selbstkomplementärer Pyranosyl-RNA-Strang mit 4'- und 5'-Linkerenden der Sequenz Linker-pr-GCGA₃CGC-Linker synthetisiert und an den Linkerenden wie bei Alivisatos, A.P. et al. (1996), supra beschrieben mit Maleinimido-Goldclustern verknüpft. Anschließend wurde im Standardpuffer (0,15M NaCl bzw. 1 M NaCl, 10mM Tris HCl, pH 7) die Paarung zum Hairpin von 10mM Produkt spektroskopisch nachgewiesen. Die Zugabe eines Äquivalents des Komplementärstranges pr-G(T₃)C bewies spektroskopisch die Öffnung des Hairpins und das Auseinandertreten der Goldcluster. Einfaches Verdünnen der Lösung ließ die Hairpin-Struktur wieder herstellen. Auf diese Art und Weise kann man makroskopisch über die Verdünnung gesteuert ein Substrat unterschiedlichen Reaktionszentren aussetzen (siehe Fig. 4).

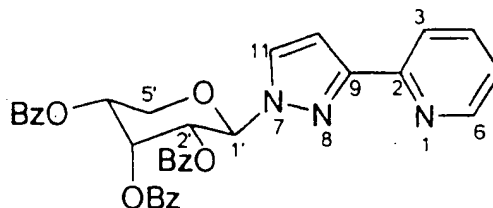
4. Synthese eines p-RNA-Pyridyl-Pyrazol-Liganden als Monomer für oligomere Liganden

Das folgende Reaktionsschema zeigt die Herstellung des 2-[7-(2',3',4'-Tri-O-benzoyl-1'β-ribose) Pyrazol-9-yl]pyridin:

Darstellung des 2-[7-(2',3',4'-tri-O-benzoyl-1'β-ribose)Pyrazol-9-yl]pyridin



-12-



0.50 g (3.44 mmol) 2-[3(5)-Pyrazolyl]pyridin wurden in 30 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf -15°C abgekühlt. 2.30 g 2',3',4'-tri-O benzoyl-1' trichloroimidat-D-ribopyranosyl in 15 ml CH_2Cl_2 wurden langsam zugetropft. Die Lösung wurde leicht gelb. Danach wurde 0.8 ml (1.2 Äquiv.) TMSOTf in 15 ml CH_2Cl_2 bei -15°C innerhalb von 15 Minuten zugetropft. Die Lösung wurde trüb und ein weißer Niederschlag bildete sich. Die Lösung wurde noch 5 Stunden zwischen -10°C und $+5^\circ\text{C}$ gerührt. Danach wurde die Lösung abfiltriert und eingengt. Die Reinigung des Produkts erfolgte durch Flashchromatographie über Kieselgel ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton} : 95/5$): 1.77 g (3 mmol, 87%) Produkt.

Rf : 0.47 (CH_2Cl_2 / Aceton : 9/1)

Schmp. : $91 - 93^\circ\text{C}$ ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Isohexan}$).

UV (CH_3CN) : $\nu = 202 \text{ nm}^{-1}$ $\epsilon = 21522$
 $\nu = 230 \text{ nm}^{-1}$ $\epsilon = 35826$
 $\nu = 274 \text{ nm}^{-1}$ $\epsilon = 7696$

^1H : δ (ppm) = 8.60 (dm, $J=4.8 \text{ Hz}$, 1H, 6-H); 8.07 (d, $J=8.5 \text{ Hz}$, 2H, 2-o-benz.-2'); 7.98 (d, $J=7.8 \text{ Hz}$, 1H, H-3); 7.93 (d, $J=8.3 \text{ Hz}$, 2H, 2-o-benz.-3' oder 4'); 7.82 (d, $J=8.3 \text{ Hz}$, 2H, 2-o-benz.-3' oder 4'); 7.77 (d, $J=2.6 \text{ Hz}$, 1H, H-11); 7.70 (td, $J=7.6$ u. 1.8 Hz , 1H, H-4); 7.62 (t, $J=7.5 \text{ Hz}$, 1H, p-benz.-4'); 7.52 (t, $J=7.5 \text{ Hz}$, 1H, p-benz.-3'); 7.48 (t, $J=7.5 \text{ Hz}$, 2H, 2-m-benz.-4'); 7.46 (t, $J=7.5 \text{ Hz}$, 1H, p-benz.-2'); 7.34 (t, $J=7.8 \text{ Hz}$, 2H, 2-m-benz.-3'); 7.25 (t, $J=7.7 \text{ Hz}$, 2H, 2-m-benz.-2'); 7.19 (ddd, $J=7.6$, 4.8 u. 1.8 Hz , 1H, H-5); 6.99 (d, $J=2.6 \text{ Hz}$, 1H, H-10); 6.49 (t, $J=3.1 \text{ Hz}$, 1H, H-3'); 6.17 (d, $J=6.8 \text{ Hz}$, 1H, H-1'); 6.11 (dd, $J=6.8$ u. 3.1 Hz , 1H, H-2'); 5.69 (m, 1H, H-4'); 4.32 (dd, $J=11.2$ u. 8.2 Hz , 1H, H-5'); 4.28 (dd, $J=11.2$ u. 8.2 Hz , 1H, H-5').

Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe eines ^1H , ^1H -COSY-Spektrums.

^{13}C : δ (ppm) = 165.23 (CO-4'); 165.17 (CO-3'); 164.88 (CO-2'); 152.85 (C-2); 151.51 (C-9); 149.16 (C-6); 136.62 (C-4); 133.50 (C-p-benz.-4'); 133.35 (C-p-benz.-3'); 133.32 (C-p-benz.-2'); 130.44 (C-11); 129.79 (2-C-o-benz.-4'); 129.78 (2-C-o-benz.-3'); 129.73 (2-C-o-benz.-2'); 129.37 (C-i-benz.-4'); 129.11 (C-i-benz.-3'); 128.78 (C-i-benz.-2'); 128.61 (2-C-m-benz.-4'); 128.37 (2-C-m-benz.-3'); 128.24 (2-C-m-benz.-2'); 122.75 (C-5); 120.47 (C-3); 105.97 (C-10); 85.42 (C-1'); 68.57 (2C-2' u. 3'); 66.97 (C-4'); 63.85 (C-5').

Die Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe eines ^1H , ^{13}C -COSY-Spektrums.

-13-

NOESY . NOE zwischen H-11 und H-1', H-2' : Beweis zur Verknüpfung C-1' an N-7

MS : Electrospray ionization (ESI) $[MH]^+ = 590$

$C_{34} H_{27} N_3 O_7$ M= 589

Die Röntgenstrukturanalyse von Kristallen des Monomers bewiesen die korrekte glykosidische Verknüpfung nach Umkristallisieren aus CH_2Cl_2 /Isohexan. Das benzoyleierte Monomere zeigte bereits nach Behandlung mit alkoholischer Nickel(II)-Chlorid-Hydrat-Lösung (Reflux) die gewünschten komplexierenden Eigenschaften (UV, NMR). Dieses Ergebnis wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse des Nickelchelate-Ribopyranose-Pyrazolylpyridin-Komplexes bestätigt (Fig. 5).

Dies zeigt den Ersatz der paarungsfähigen Nucleobase durch einen starken Stickstoffrückbindungsliganden. Das so hergestellte und geschützte Monomere in Form des D-Enantiomers kann, wie oben bereits beschrieben, in das geschützte p-RNA-Phosphoamidit übergeführt werden.

5 Patentansprüche

1. Supramolekulares Nanosystem, das mindestens ein im wesentlichen nicht-helikales Oligomer (Oligomer A) und ein oder mehrere, gleiche oder verschiedene, im wesentlichen nicht-helikale und miteinander nicht-paarende Oligomere mit gleichen oder verschiedenen
10 funktionellen Einheiten (Oligomer B) enthält, dadurch gekennzeichnet, daß das Oligomer A mit dem Oligomer B spezifisch nicht-kovalent paaren kann und das Oligomer B durch seine Monomere bestimmbar ist.
2. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das
15 Oligomer A eine Haarnadelschleife ausbilden kann.
3. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das im wesentlichen nicht-helikale Oligomer A und B eine Pentopyranosyl-Nukleinsäure ist.
- 20 4. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Pentopyranosyl-Nukleinsäure eine Ribo-, Arabino-, Lyxo- und/oder Xylo-pyranosyl-Nukleinsäure, vorzugsweise eine Ribopyranosyl-Nukleinsäure ist.
5. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß der
25 Pentopyranosyl-Teil der Pentopyranosyl-Nukleinsäure D- oder L-konfiguriert ist.
6. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-6, dadurch gekennzeichnet, daß das nicht-helikale Oligomer A eine Länge von ca. 10 bis ca. 500, vorzugsweise von ca. 10 bis ca. 100 Monomereinheiten hat.
- 30 7. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-6, dadurch gekennzeichnet, daß das nicht-helikale Oligomer B eine Länge von ca. 4 bis ca. 50 vorzugsweise ca. 4 bis ca. 25 insbesondere ca. 4 bis ca. 15, vor allem ca. 4 bis ca. 8 Monomereinheiten hat.

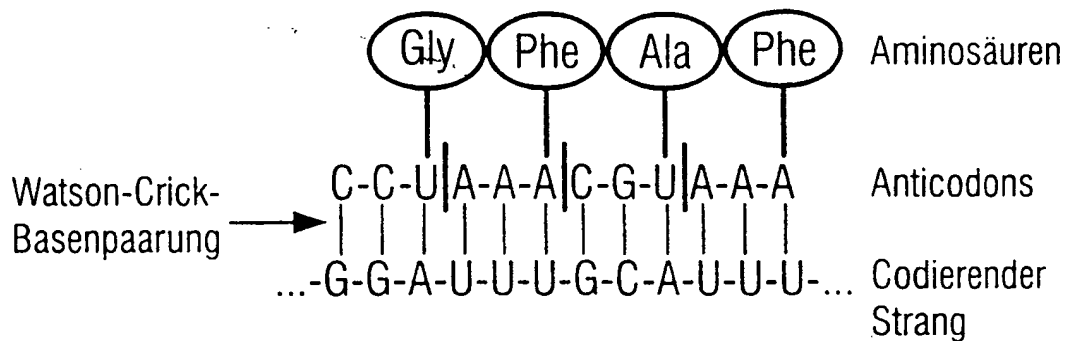
-15-

8. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-7, dadurch gekennzeichnet, daß der Pentopyranosyl-Teil der Pentopyranosyl-Nukleinsäure in Form eines Thiophosphates, alkylierten Phosphates, Phosphonates und/oder Amids vorhanden ist.
- 5 9. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-8, dadurch gekennzeichnet, daß die Nukleinsäure als Nucleobase Adenosin, Guanosin, Isoguanosin, Cytosin, Isocytosin, Tymidin, Uracil, 2,6-Diaminopurin und/oder Xanthin enthält.
- 10 10. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 3-9, dadurch gekennzeichnet, daß die Nucleobase durch einen Chelatbildner ersetzt ist.
11. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß der Chelatbildner abgeleitet ist von Pyrazolylpyridin und/oder Pyridoquinazolin.
- 15 12. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 1-11, dadurch gekennzeichnet, daß die funktionelle Einheit ausgewählt ist aus einem Metall, vorzugsweise einem Metallcluster, eine Halbleiterverbindung, einem Peptid, einem Redox-Zentrum, einem Fluoreszenzmarker, einem Chelatbildner und/oder einem leitenden Oligomer.
- 20 13. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Metall ein Edelmetall, insbesondere Gold, Silber und/oder Platin ist.
14. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Halbleiter ausgewählt ist aus Cadmiumselenid und/oder Cadmiumsulfid.
- 25 15. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Fluoreszenzmarker ein Fluoro- und/oder Chromophores ist.
16. Supramolekulares Nanosystem nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Chelatbildner abgeleitet ist von Anthrocyanen, Polyoxycarbonsäuren, Polyaminen, 30 Dimethylglyoxim, Ethylendiamintetraessigsäure und/oder Nitrilotriessigsäure.
17. Supramolekulares Nanosystem nach einem der Ansprüche 1-16, dadurch gekennzeichnet, daß das Oligomer A mit dem Oligomer B verknüpft ist.

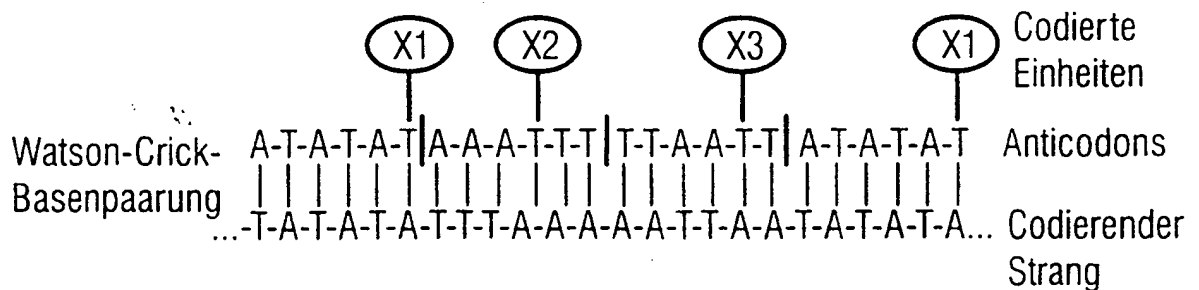
18. Bibliothek enthaltend mehrere verschiedene supramolekulare Nanosysteme gemäß einem der Ansprüche 1-17.
- 5 19. Verfahren zur Herstellung eines supramolekularen Nanosystems gemäß einem der Ansprüche 1-11 oder einer Bibliothek gemäß Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß das Oligomer A mit einem oder mehreren, gleichen oder verschiedenen Oligomeren B unter geeigneten Bedingungen spezifisch nicht-kovalent gepaart wird.
- 10 20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß in einem weiteren Schritt das Oligomer A mit dem oder den Oligomeren B verknüpft wird.
21. Verfahren zur strukturellen Änderung des supramolekularen Nanosystems gemäß einem der Ansprüche 1-16, dadurch gekennzeichnet, daß die Gleichgewichtsbedingungen
15 geändert werden.
22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß die Konzentration an Oligomer B, Salzkonzentration, pH-Wert, Druck und/oder Temperatur geändert wird.
- 20 23. Verwendung eines supramolekularen Nanosystems gemäß einem der Ansprüche 1-17 als elektronischer Bauteil; Katalysator; Halbleiter; lichtchemische Einheit; biokompatibles Material bzw. Einheit oder funktionelle Mikroprothese.
24. Verwendung einer Bibliothek gemäß Anspruch 18 zum Auffinden eines Metall-
25 Katalysators.

Fig. 1

NATÜRLICHE BASENPAARUNG BEI DER PEPTIDSYNTHESE

***Fig. 2***

CODIERTE EINHEITEN X1, X2, X3, usw. (Z.B. METALL - CLUSTER CHROMOPHORE, METALLE, METALLIONEN)



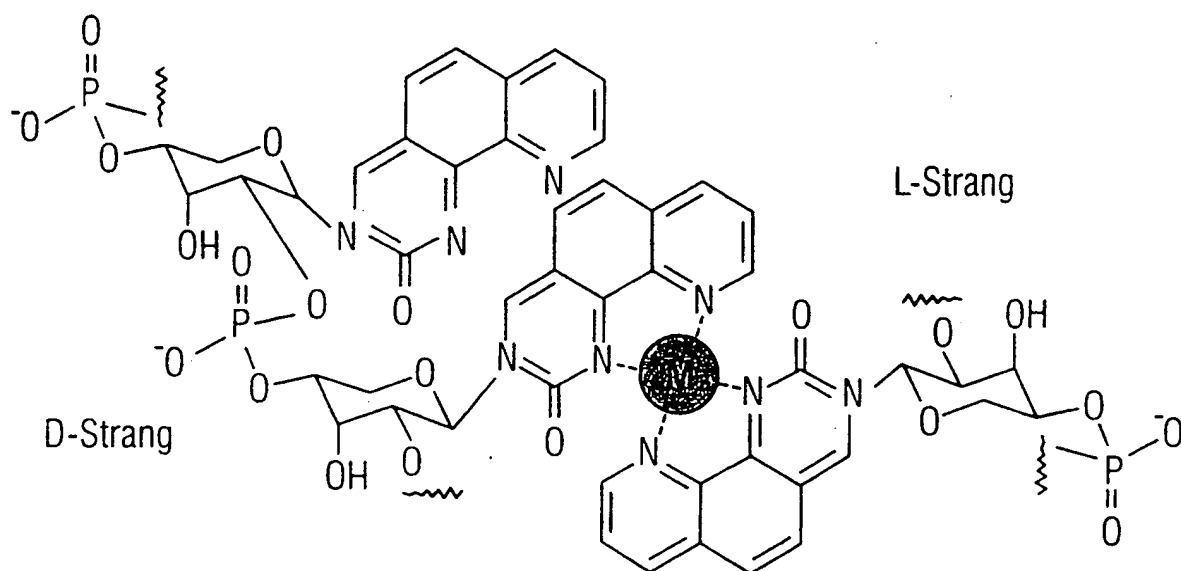
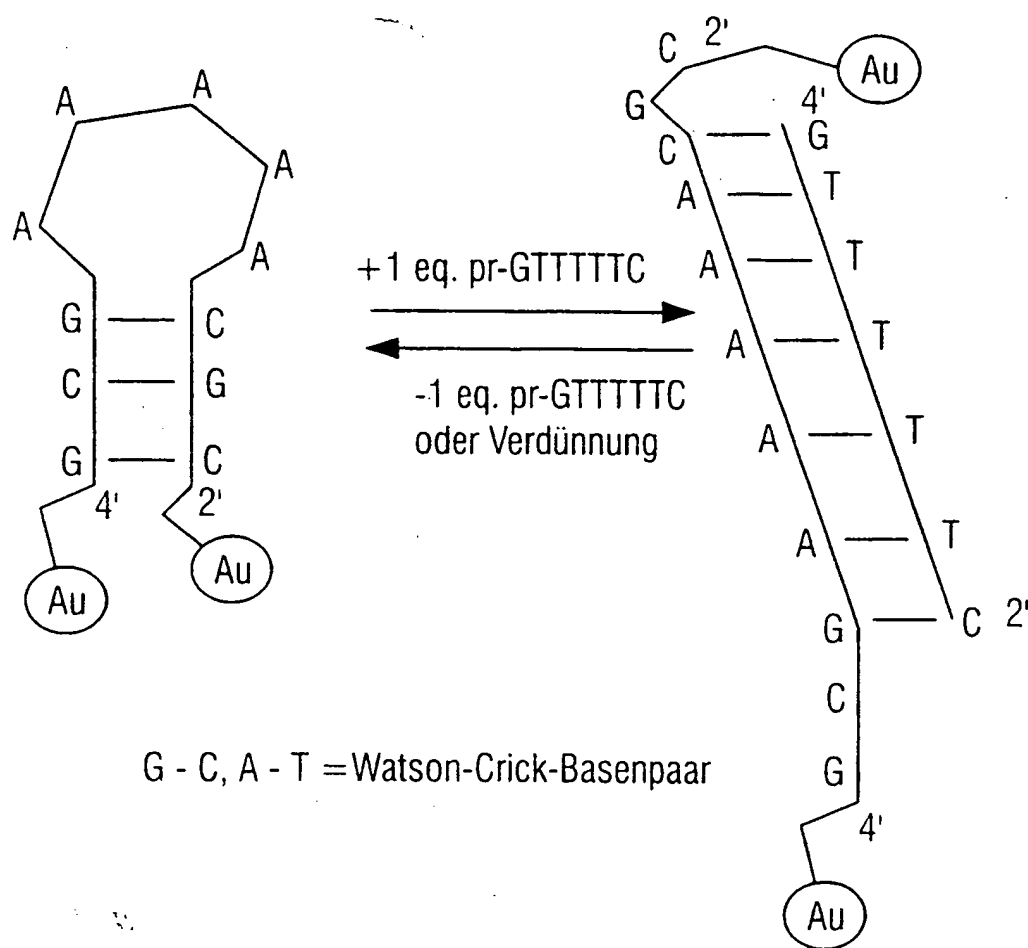


Fig. 3

**Fig. 4**

4/4

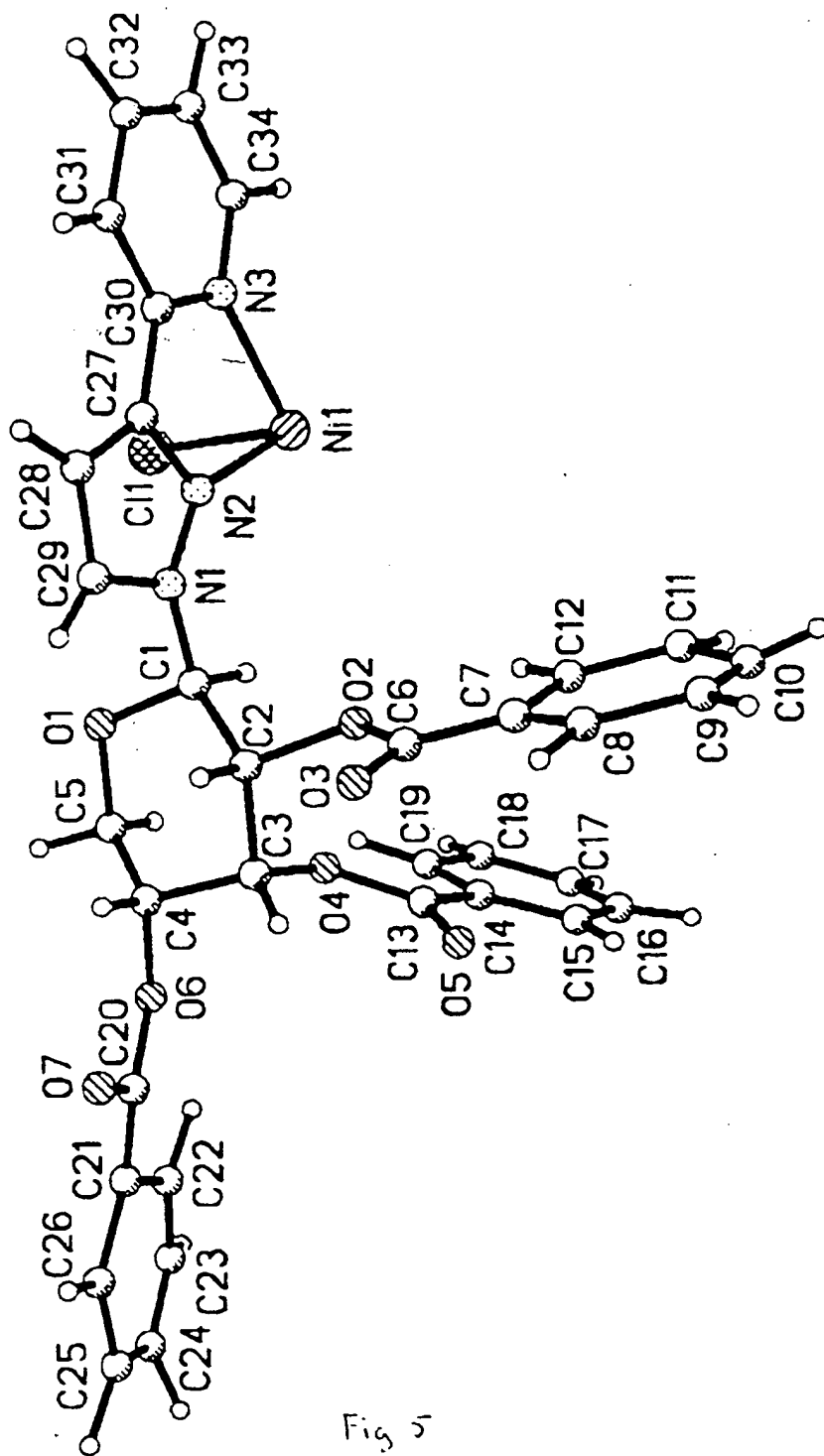


Fig 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 97/06907

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C07H21/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C07H

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 96 13522 A (BURSTEIN LAB INC) 9 May 1996 cited in the application see claim 1 -----	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 March 1998

Date of mailing of the international search report

08/04/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Riolo, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 97/06907

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9613522 A	09-05-96	AU 4197396 A	23-05-96
		EP 0789715 A	20-08-97
		US 5718915 A	17-02-98
<hr/>			

INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06907

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C07H21/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C07H

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 96 13522 A (BURSTEIN LAB INC) 9. Mai 1996 in der Anmeldung erwähnt siehe Anspruch 1 -----	1

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung befragt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

24. März 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

08/04/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Riolo, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intr: onales Aktenzeichen

PCT/EP 97/06907

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9613522 A	09-05-96	AU 4197396 A	23-05-96
		EP 0789715 A	20-08-97
		US 5718915 A	17-02-98
<hr/>			